

Einzelheiten zur Geometrie des Übergangszustands bei der enzymatischen Neuraminsäureübertragung geschlossen werden, die eine Fortsetzung dieser Arbeiten ermöglichen.

Experimentelles

A) Vorschrift zur Synthese von α -Hydroxyphosphonaten: Ein Äquivalent des Aldehyds wurde in wenig CH_2Cl_2 gelöst und mit zwei Äquivalenten des Phosphonsäurediesters und einigen Tropfen Triethylamin versetzt. Die Lösung wurde 18 h gerührt, eingengt und durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

B) Vorschrift für die Kondensation mit **5**: 1.5 Äquivalente **5** und 1 Äquivalent α -Hydroxyphosphonat wurden in CH_2Cl_2 gelöst und zur Trockne eingengt. Der verbliebene Schaum wurde unter Stickstoff in wasserfreiem CH_2Cl_2 gelöst und mit 1H-Tetrazol (2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 h Rühren wurde wasserfreie *tert*-Butylhydroperoxidlösung (1.5 Äquiv.) und nach 1 h Triethylamin (50 Äquiv.) zugegeben. Nach 18 h Rühren wurde das Reaktionsgemisch bei 20°C eingengt und durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt (Ethylacetat/Methanol 5/1, 1% NEt_3).

O-Debenzylierungen und/oder ON-Desacetylierungen wurden nach Lit. [8] durchgeführt und lieferten **3h.I**, **4h.I**, (R)-, (S)-**6**, und (R)-, (S)-**7**.

C) Synthese von (Z)-**9**: (R,S)-**11** und (R,S)-**12** wurden wie unter A bzw. B beschrieben synthetisiert. (R,S)-**12** (180 mg, 0.16 mmol) und 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU, 70 μL , 0.48 mmol) wurden in 2 mL wasserfreiem THF gelöst und auf 60°C erhitzt. Nach 2 h wurde nochmals DBU (50 μL , 0.33 mmol) zugegeben und weitere 3 h bei 60°C gerührt. Anschließend wurde bei Raumtemperatur mit 2 mL Acetanhydrid und 4 mL Pyridin versetzt und nach 15 h eingengt. Chromatographie des Rückstands an Kieselgel (Ethylacetat/Methanol 5/1, 1% NEt_3) lieferte geschütztes (Z)-**9** (120 mg, 70%); R_f = 0.10 (Ethylacetat/Methanol 4/1, 1% NEt_3). – Zur Abspaltung der Schutzgruppen wurden 40 mg geschütztes (Z)-**9** unter Stickstoff in 2 mL THF gelöst und mit $[(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}]$ (4.2 mg, 4 μmol) und Dimedon (21 mg, 0.15 mmol) versetzt; die Mischung wurde 30 min unter Lichtausschluss gerührt. Nach Chromatographie des Reaktionsgemischs an RP-18-Kieselgel (Wasser/Ethanol 3/1) und Einengen im Vakuum wurden die Acetylgruppen durch Aufnehmen des Rückstands in wäßriger Ammoniaklösung (30proz., 3 mL) abgespalten. Die Lösung wurde im Vakuum eingengt, in 1 mL Wasser aufgenommen und mit IR-120 (Na^+) gerührt. Filtrieren und anschließendes Ausfällen mit 8 mL Ethanol ergab (Z)-**9** (Ausbeute 24 mg, 80%).

Eingegangen am 29. Mai 1998 [Z11914]

Schlagwörter: Enzyminhibitoren • Neuraminsäuren • Phosphonate • Übergangszustände

- [5] T. Hennen, D. Chui, J. C. Paulson, J. D. Marth, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, 95, 4504–4509.
- [6] A. Harduin-Lepers, A. Recchi, P. Delaunoy, *Glycobiology* **1995**, 5, 741–758.
- [7] a) C. Schaub, B. Müller, R. R. Schmidt, *Glycoconjugate J.* **1998**, 15, 345–354; b) C. Schaub, R. R. Schmidt, *Abstr. Pap. 2nd Eur. Conf. Carbohydr. Mimics* (La Garda, Italien), **1996**, S. C10.
- [8] F. Amann, C. Schaub, B. Müller, R. R. Schmidt, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 1106–1115.
- [9] B. Müller, T. J. Martin, C. Schaub, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 509–512.
- [10] a) W. Korytnyk, N. Angelino, W. Klohs, R. J. Bernacki, *Eur. J. Med. Chem.* **1980**, 15, 77–84; b) I. Kijima-Suda, Y. Migamata, S. Toyoshima, M. Itoh, T. Osawa, *Cancer Res.* **1986**, 46, 858–862; c) S. H. Khan, K. L. Matta in *Glycoconjugates, Composition, Structure, Function* (Hrsg.: H. J. Allen, E. C. Kisailus), Dekker, New York, **1992**, S. 361–378, zit. Lit.
- [11] a) H. Hashimoto, K. Sato, T. Wakabayashi, H. Kodama, Y. Kajihara, *Carbohydr. Res.* **1993**, 247, 179–193; b) M. Imamoto, H. Hashimoto, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 1451–1454.
- [12] a) R. G. Kleinedam, T. Schmelzer, R. T. Schwarz, R. Schauer, *Glycoconjugate J.* **1997**, 14, 57–66; b) D. H. van den Eijnden, T. J. Martin, R. R. Schmidt, unveröffentlichte Ergebnisse; c) G. Dufner, Dissertation, Universität Konstanz, **1997**.
- [13] Kürzlich wurde die Antisense-Technologie zur Verminderung der Expression von Sialyltransferase untersucht: W. Kemmner, K. Hohaus, P. M. Schlag, *FEBS Lett.* **1997**, 409, 347–350.
- [14] Andere Beispiele für Übergangszustandsanaloga von Zuckernucleotiden: UDP-Gal: a) K. Frische, Dissertation, Universität Konstanz, **1992**; b) K. Frische, R. R. Schmidt, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1993**, 3, 1747–1750; GDP-Fuc: c) S. Cai, M. R. Strond, S. Hakomori, T. Toyokuni, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 6693–6696.
- [15] B. A. Horenstein, M. Bruner, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 10371–10379; b) B. A. Horenstein, M. Bruner, *Biochemistry* **1998**, 37, 289–297, zit. Lit.
- [16] M. Hoffmann, *Synthesis* **1988**, 62–64.
- [17] a) Y. Kajihara, K. Koseki, T. Ebata, H. Kodama, H. Matsusita, H. Hashimoto, *Carbohydr. Res.* **1994**, 264, C1–C5; b) Y. Kajihara, K. Koseki, T. Ebata, H. Kodama, H. Matsusita, H. Hashimoto, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 5732–5735.
- [18] Für Einzelheiten zur Bestimmung der K_f -Werte siehe Lit. [7a].
- [19] Erhältlich bei Aldrich.
- [20] Untersuchungen einiger Inhibitoren mit einer rekombinanten $\alpha(2-3)$ -Sialyltransferase aus Rattenleber führten zu ähnlichen Resultaten: C. Schaub, Dissertation, in Vorbereitung.

Die erste Anti-Markownikow-Hydratisierung terminaler Alkine: Ruthenium(II)/Phosphan-katalysierte Bildung von Aldehyden

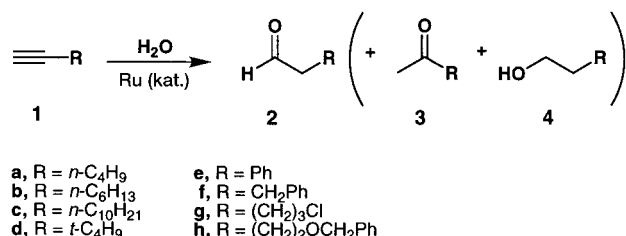
Makoto Tokunaga und Yasuo Wakatsuki*

In Hinblick auf Wirtschaftlichkeit, Sicherheit und Umwelt spielt Wasser in organischen Synthesen als Reagens eine wichtige Rolle.^[1] So wurde eine Reihe metallkatalysierter Hydratisierungen entwickelt, die ausgehend von Alkinen einen wichtigen Weg zu Carbonylverbindungen eröffnen. Da die Regiochemie aller bekannten Additionen von Wasser an

- [1] a) A. Rosenberg, *Biology of Sialic Acids*, Plenum, New York, **1995**; b) F. Dall'Olio, N. Malagolini, F. Serafini-Cessi, *Int. J. Cancer* **1992**, 50, 325–330; c) J. Morgenthaler, W. Kemmner, R. Brossmer, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1990**, 171, 860–866.
- [2] a) R. J. Bernacki, *Science* **1977**, 195, 557–580; b) Q. Zhou, S. Hakomori, K. Kitamura, Y. Igarashi, *J. Biol. Chem.* **1994**, 269, 1959–1965; c) J. W. Dennis in *Cell Surface Carbohydrates and Cell Development* (Hrsg.: M. Fukuda), CRC, Boca Raton, FL, USA, **1991**, S. 174–175; d) W. Kemmner, D. Kruck, P. M. Schlag, *Clin. Exp. Metastasis* **1994**, 12, 245–254.
- [3] a) T. Kawai, A. Kato, H. Higashi, S. Kato, M. Naiki, *Cancer Res.* **1991**, 51, 1242–1246; b) F.-G. Hanisch, B. Witter, G. Crombach, W. Schänzer, G. Uhlenbruck, *Tumor-Associated Antigens, Oncogenes, Receptors, Cytokines in Tumor Diagnosis and Therapy at the Beginning of the Nineties. Cancer of the Breast-State and Trends in Diagnosis and Therapy* (Hrsg.: R. Klapder), Zuckerswerdt, München, **1992**, S. 367–370.
- [4] a) E. Sjöberg, A. Manzi, K. Khoo, A. Varki, *J. Biol. Chem.* **1992**, 267, 16200–16211; b) T. Kageshita, S. Hirai, T. Kimura, *Cancer Res.* **1995**, 55, 1748–1751.

[*] Dr. Y. Wakatsuki, Dr. M. Tokunaga
The Institute of Physical and Chemical Research (RIKEN)
Wako-shi, Saitama, 351-0198 (Japan)
Fax: (+81) 48-462-4665
E-mail: waky@postman.riken.go.jp

terminale Alkine durch die Markownikow-Regel bestimmt wird, liefert die Hydratisierung von 1-Alkinen mit Hg^{II} /Säure,^[2] Au^{III} ,^[3] Ru^{III} ,^[4] RhCl_3 ,^[5] Pt^{II} ^[6] oder anderen Metallkatalysatoren^[7] ausschließlich Ketone.^[2] Wir stellen hier eine neue, durch Ru^{II} -Komplexe katalysierte Hydratisierung terminaler Alkine vor, bei der bei geschickter Wahl der Hilfsphosphanliganden die Addition von Wasser hauptsächlich der Anti-Markownikow-Regel folgt und (neben einer nur geringen Menge an Ketonen) Aldehyde gebildet werden (Schema 1).



Schema 1. Ru-katalysierte Anti-Markownikow-Hydratisierung terminaler Alkine.

Erste Experimente ergaben, daß 1-Octin **1b** in wäßrigem Ethanol mit 5 Mol-% $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)(\text{PPh}_3)]^{[8]}$ als Katalysatorvorstufe hydratisiert werden kann. In 74% Ausbeute erhält man Carbonylprodukte mit einem Aldehyd-Keton-Verhältnis von 1:8 (Tabelle 1, Methode D). Fügt man der ursprünglichen Reaktionsmischung PPh_3 zu, kehrt sich das Aldehyd-Keton-Verhältnis zu 5:1 um, jedoch nahm gleichzeitig die Effizienz der Reaktion ab: Der Aldehyd entstand in nur weniger als 10% Ausbeute. Wir haben etwa 20 Phosphane unter unterschiedlichen Reaktionsbedingungen untersucht. Zwei davon, $\text{PPh}_2(\text{C}_6\text{F}_5)$ und $\text{P}(3\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na})_3$, addieren Anti-Markownikow-selektiv Wasser und liefern Aldehyde in zufriedenstellenden Ausbeuten.

Tabelle 1. Hydratisierung der terminalen Alkine **1a–1h** unter den Bedingungen der Methoden A–D.

Substrat	Methode ^[a]	T [°C]	t [h]	Ausbeute [%] ^[b]			2:3
				2	3	4	
1a	A	65	12	71	3.0		24:1
1b	A	65	12	75	4.5		17:1
1b	B	100	40	45(41)	4.5	8.8	10:1
1b	C	100	40		6.1	61(58)	10:1 ^[c]
1b	D	100	14	8.0	66		1:8
1c	A	80	7	51(50)	3.9		13:1
1c	B	100	36	40	4.4	1.2	9:1
1c	C	100	43		5.3	53(53)	10:1 ^[c]
1d	A	80	18	0.9			1:0
1e	A	80	20	0.7	0.7		1:1
1e	D	100	24		41		0:1
1f	A	70	12	65	7.0	2.8	9:1
1f	C	80	42	2.2	6.3	59	9:1 ^[c]
1f	D	80	22	4.3	58		1:13
1g	A	70	40	60	0.9		67:1
1h	A	80	12	67 (62)	7.2		9:1
1h	D	80	24	3.6	58 (56)		1:16

[a] Methode A: $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)(\text{PPh}_2(\text{C}_6\text{F}_5))] + 3\text{PPh}_2(\text{C}_6\text{F}_5)$ in 2-Propanol. Methode B: $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)]_2 + 8\text{P}(3\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na})_3$ in 2-Methoxyethanol. Methode C: $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)]_2 + 8\text{P}(3\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na})_3$ in Ethanol oder 2-Propanol. Methode D: $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)(\text{PPh}_3)]$ in Ethanol oder 2-Propanol. [b] GC-Ausbeute, Ausbeute an isoliertem Produkt in Klammern. [c] 4:3.

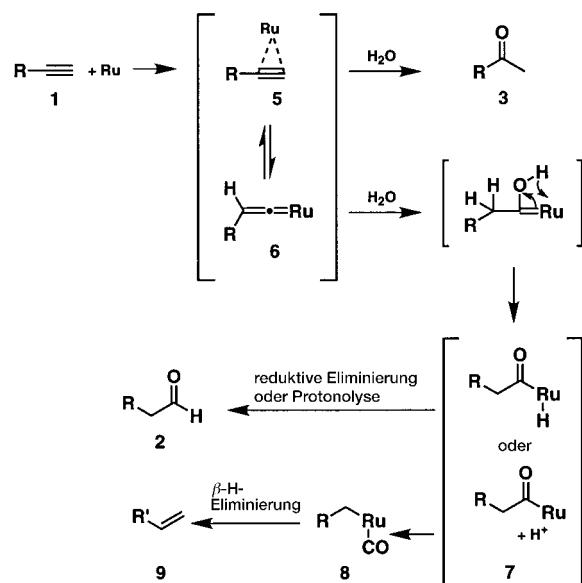
Optimal für die Reaktion mit dem fluorierten Phosphan ist die Zugabe von 10 Mol-% $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)(\text{PPh}_2(\text{C}_6\text{F}_5))]$ und 30 Mol-% $\text{PPh}_2(\text{C}_6\text{F}_5)$ zu einer Lösung eines 1-Alkines in wäßrigem 2-Propanol (Methode A). Bei der Hydratisierung von **1b** entsteht, wie durch GC-Analyse bestimmt wurde, 1-Octanal **2b** (75% Ausbeute) sowie Methylhexylketon (4.5% Ausbeute; Tabelle 1). Diese Methode ist nicht nur auf andere einfache 1-Alkine wie **1a** und **1c** anwendbar, sondern auch auf Substrate, die eine Phenyl- (**1f**), Chlorid- (**1g**) oder Benzylethergruppe (**1h**) tragen. Die höchste Aldehydselektivität, ein Aldehyd-Keton-Verhältnis von 67:1, wurde mit **1g** erreicht. Dagegen lieferten *tert*-Butylacetylen **1d** und Phenylacetylen **1e** den jeweiligen Aldehyd nur in Spuren, was die sterischen Einschränkungen des vorliegenden Systems aufzeigt. Erhitzt man $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)(\text{PPh}_2(\text{C}_6\text{F}_5))]$ in 2-Propanol mit drei Äquivalenten $\text{PPh}_2(\text{C}_6\text{F}_5)$ auf die Reaktionstemperatur (80 °C), wird – wie ^1H -NMR-spektroskopisch verfolgt wurde – der C_6H_6 -Ligand freigesetzt. Bei der ersten aktiven Spezies im Katalysezyklus, die unter den Bedingungen der Methode A aus der Vorstufe entsteht, handelt es sich wahrscheinlich um $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_2(\text{C}_6\text{F}_5))_3]^{[9]}$.

Der wasserlösliche Ligand $\text{P}(3\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na})_3$ (TPPTS) ist ebenfalls ein gutes Auxiliar: Die Katalyse mit $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)]_2$ (5 Mol-%) und TPPTS (40 Mol-%) in 2-Methoxyethanol (Methode B) liefert die hydratisierten Produkte in 40–45% Ausbeute bei Aldehyd-Keton-Selektivitäten von 9:1 bis 10:1 (Tabelle 1). Mit Ethanol oder 2-Propanol als Lösungsmittel (Methode C) werden die Aldehyde zu primären Alkoholen reduziert, während die Ketone unter den Reaktionsbedingungen nicht umgesetzt werden. Das Vorliegen von Acetaldehyddiethylacetal in der Reaktionsmischung deutet darauf hin, daß die Reduktion nach dem Meerwein-Ponndorf-Verley-Typ verläuft. Die Verwendung des wasserlöslichen Phosphans bringt einen praktischen Vorteil mit sich: Der Katalysator kann nach der Reaktion leicht unter Verwendung eines Zweiphasensystems abgetrennt werden.^[10]

Zwar ist die vorliegende Reaktion unseres Wissens die erste Hydratisierung von 1-Alkinen zu Aldehyden, doch gibt es verwandte stöchiometrische Reaktionen in der Koordinationschemie von Vinylidenen, bei denen es sich um Tautomere von 1-Alkinen handelt.^[11] Bruce und Mitarbeiter^[11b] stellten fest, daß die Reaktion des kationischen Phenylvinylidenrutheniumkomplexes $[\text{Ru}(\text{C}=\text{CHPh})(\text{PPh}_3)(\text{L})(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)]^+$ mit Wasser den neutralen Phenylacetylkomplex $[\text{Ru}(\text{CO}-\text{CH}_2\text{Ph})(\text{PPh}_3)(\text{L})(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)]$ ($\text{L} = \text{CO}$) und den Benzylcarbonylkomplex $[\text{Ru}(\text{CH}_2\text{Ph})(\text{CO})(\text{L})(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)]$ ($\text{L} = \text{PPh}_3$) liefert. Eine ähnliche Reaktion findet bei einem verwandten Eisenkomplex statt.^[11a] Der Reaktionsmechanismus wurde von Bianchini und Mitarbeitern untersucht.^[11g] Durch intramolekularen Angriff von koordiniertem Wasser wird der Vinylidenligand zu einem Hydroxycarben umgesetzt. Dieses wird unter Bildung einer Phenylacetyl ruthenium-Spezies deprotoniert, die durch Decarbonylierung zu einem Benzylruthenium-Intermediat reagiert. Beachtenswerterweise gelang diesen Autoren im Falle der Hydratisierung des Phenylvinylidenrutheniumkomplexes unter CO (30 atm) durch GC/MS Phenylacetaldehyd nachzuweisen. Die hohe Nucleophilie eines Vinyliden- C_α -Atoms und sein leeres p-Orbital sind gut

durch die Reaktion mit Nucleophilen^[12] sowie durch theoretische Studien dokumentiert.^[13]

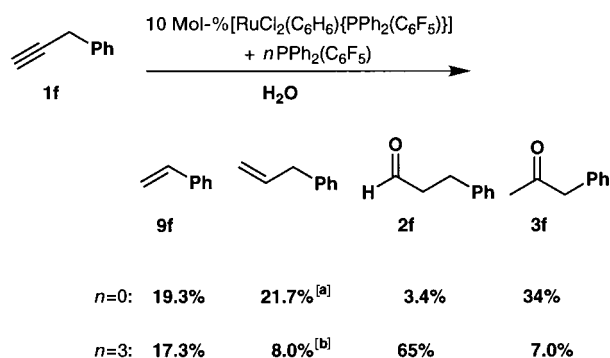
Daher liegt es nahe, daß die vorliegende Ru-katalysierte Hydratisierung terminaler Alkine über die Tautomerisierung des 1-Alkins **5** zum Vinylidenkomplex **6** verläuft. Es folgt der Angriff des Wasser-Sauerstoffatoms am Vinyliden-C_α-Atom unter Bildung eines Hydroxycarbenintermediates, das zum Acylintermediat **7** reagiert (Schema 2). Die Bildung von



Schema 2. Vorgeschlagerener Reaktionsweg für die Ru-katalysierte Hydratisierung.

Ketonen in metallkatalysierten Hydratisierungen von Alkinen verläuft demgegenüber über einen nucleophilen Markownikow-Angriff von H₂O an ein η²-koordiniertes Alkin (**5** → **3** in Schema 2).^[2, 4c, 5, 6b, 7b] Danach findet eine C-C-Bindungsspaltung oder eine Decarbonylierung wie **7** → **8** neben der Hauptreaktion, der Bildung der Aldehyde, ab; bei diesen Nebenreaktionen handelt es sich um sehr leicht verlaufende Reaktionen, wie dies auch in den stöchiometrischen Systemen von Bruce und Bianchini der Fall ist. Tatsächlich wurden in unserem katalytischen System immer auch um ein Kohlenstoffatom kürzere Olefine in geringer Menge (wenige Prozent) gaschromatographisch nachgewiesen. In dieser Hinsicht war die Hydratisierung von **1f** am auffallendsten: Sie lieferte unter den Bedingungen der Methode A 17% Styrol **9f** als wichtigstes Nebenprodukt (Schema 3). Die Menge an **9f** vergrößerte sich, wenn auch nur um wenige Prozent, wenn die Reaktion ohne zugesetztes Phosphan durchgeführt wurde, wobei das Keton **3f** als Hauptprodukt entstand. Wir konnten darüber hinaus nachweisen, daß der einmal gebildete Aldehyd **2f** im Reaktionssystem nicht decarbonyliert wird: Führt man die Hydratisierung von **1b** in Gegenwart von zugegebenem **2f** durch, blieb der Aldehyd intakt, und man erhielt kein Styrol.

Der Ruthenium-enhaltende Feststoff, der nach der Reaktion isoliert wurde, wies im IR-Absorptionsspektrum Banden (1970–2070 cm⁻¹) für koordinierte CO-Liganden auf. All diese Befunde stehen in Einklang mit dem vorgeschlagenen, in Schema 2 dargestellten Reaktionsweg.



Schema 3. Einfluß der Phosphanzugabe auf die Produktausbeuten bei der Hydratisierung von **1f**. [a] Enthält 6.2% β-Methylstyrol. [b] Enthält 2.1% β-Methylstyrol.

Wir gehen davon aus, daß die Rolle des zugegebenen Phosphans darin besteht, das Gleichgewicht zwischen **5** und **6** zugunsten des Vinylidens **6** zu verschieben sowie die Decarbonylierung des Intermediates **7** zu verzögern. Eine deutliche Auswirkung der Menge und der Art der zugegebenen Phosphanliganden wurde auch bereits in der Ru^{II}-katalysierten Dimerisierung eines terminalen Acetylens festgestellt, bei der die Tautomerisierung des 1-Alkins zum entsprechenden Vinyliden wie im vorliegenden Fall eine wichtige Rolle spielt.^[14]

Experimentelles

Alle Reaktionen wurden in einer Argonatmosphäre durchgeführt. [RuCl₂(C₆H₆){PPh₂(C₆F₅)}] wurde nach einem zur Herstellung von [RuCl₂(C₆H₆)(PPh₃)]^[8] ähnlichen Verfahren synthetisiert. ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): δ = 5.55 (s, 6H, C₆H₆), 7.34–7.50, 7.80–7.92 (m, 10H, PPh₂(C₆F₅)); ³¹P-NMR (162 MHz, CDCl₃): δ = 17.0 (t, J = 10.3 Hz); Elementaranalyse (%): ber. für C₂₄H₁₆Cl₂F₅PRu: C 47.85, H 2.68; gef.: C 47.44, H 2.69.

Methode A: Unter Argon gab man zu einer Mischung aus 60.2 mg (0.1 mmol) [RuCl₂(C₆H₆){PPh₂(C₆F₅)}] und 105.7 mg (0.3 mmol) PPh₂(C₆F₅) in 2-Propanol/Wasser (2.5 mL/0.75 mL) in einem Schraubdeckelreaktionsgefäß 110.2 mg (1.0 mmol) 1-Octin. Die Mischung wurde 12 h bei 65 °C gerührt. Dann wurden 5 mL Et₂O zugefügt, und die Lösung wurde über Na₂SO₄ getrocknet. Die Ausbeuten wurden gaschromatographisch bestimmt (Nonan als interner Standard).

Methode C: 25.0 mg (0.05 mmol) [RuCl₂(C₆H₆)₂] und 227.4 mg (0.4 mmol) P(3-C₆H₄SO₃Na)₃ wurden in 1.25 mL Wasser 3 min bei 100 °C gerührt. 110.2 mg (1.0 mmol) 1-Octin und 1.25 mL Ethanol wurden zugegeben, und die Mischung wurde 40 h bei 100 °C gerührt. Man fügte 5 mL Et₂O hinzu, trennte die organische Phase ab, reinigte die Produkte säulenchromatographisch (Silicagel, Hexan/Et₂O, 1/1) und erhielt 75.5 mg (58%) 1-Octanol.

Alle in dieser Untersuchung erhaltenen organischen Produkte sind bekannt. Mit Ausnahme von **3f**, **2g**, die beide aus den korrespondierenden Alkoholen synthetisiert wurden, und **2h**, das durch GC/MS, ¹H- und ¹³C-NMR charakterisiert wurde und dessen Daten mit denen der beschriebenen Verbindung übereinstimmen (R. Baudouy, P. Prince *Tetrahedron* **1989**, 45, 2067), waren von allen Verbindungen authentische Proben im Handel erhältlich.

Eingegangen am 18. Mai 1998 [Z11874]

Stichwörter: Aldehyde • Alkine • Homogene Katalyse • Hydratisierungen • Ruthenium

[1] Siehe z. B.: M. Tokunaga, J. F. Larrow, F. Kakiuchi, E. N. Jacobsen, *Science* **1997**, 277, 936.

[2] R. C. Larock, W. W. Leong in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, M. F. Semmelhock), Perga-

- mon, Oxford, **1991**, S. 269; J. March, *Advanced Organic Chemistry*, Wiley, New York, **1992**, S. 762.
- [3] Y. Fukuda, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3729.
- [4] a) J. Halpern, B. R. James, A. L. W. Kemp, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 4097; b) J. Halpern, B. R. James, A. L. W. Kemp, *ibid.* **1966**, 88, 5142; c) M. M. Taqui Khan, S. B. Halligudi, S. Shukla, *J. Mol. Catal.* **1990**, 58, 299.
- [5] J. Blum, H. Hummer, H. Alper, *J. Mol. Catal.* **1992**, 75, 153.
- [6] a) W. Hiscox, P. W. Jennings, *Organometallics* **1990**, 9, 1997; b) J. W. Hartman, W. C. Hiscox, P. W. Jennings, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 7613.
- [7] a) N. X. Hu, Y. Aso, T. Otsubo, F. Ogura, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 6099; b) I. K. Meier, J. A. Marsella, *J. Mol. Catal.* **1993**, 78, 31.
- [8] M. A. Bennett, A. K. Smith, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1974**, 233.
- [9] Der unabhängig hergestellte Komplex $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_2(\text{C}_6\text{F}_5)_3)]_3$ war ohne zugesetztes Phosphan ähnlich katalytisch aktiv, wobei die katalytische Aktivität jedoch niedriger als bei den Katalysatorsystemen der Methode A lag.
- [10] W. A. Herrmann, C. W. Kohlpaintner, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1588; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1524.
- [11] a) O. M. Abu Salah, M. I. Bruce, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1974**, 2302; b) M. I. Bruce, A. G. Swincer, *Aust. J. Chem.* **1980**, 33, 1471; c) B. P. Sullivan, R. S. Smythe, E. M. Kober, T. J. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4701; d) C. Mountassir, T. B. Hadda, H. L. Bozec, *J. Organomet. Chem.* **1990**, 388, C13; e) S. G. Davies, J. P. McNally, A. J. Smallridge, *Adv. Organomet. Chem.* **1990**, 30, 1; f) W. Knaup, H. Werner, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 411, 471; g) C. Bianchini, J. A. Casares, M. Peruzzini, A. Romero, F. Zanobini, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4585; h) G. Poignant, F. Martin, V. Guerchais, *Synlett* **1997**, 913.
- [12] M. I. Bruce, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 197; R. Mahé, Y. Sasaki, C. Bruneau, P. H. Digneuf, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 1518; B. M. Trost, G. Dyker, R. J. Kulawiec, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7809; C. A. Merlic, M. E. Pauly, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11319.
- [13] N. M. Kostić, R. F. Fenske, *Organometallics* **1982**, 1, 974; Y. Wakatsuki, N. Koga, H. Yamazaki, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 8105; Y. Wakatsuki, N. Koga, H. Werner, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 360.
- [14] Y. Wakatsuki, H. Yamazaki, N. Kumegawa, T. Satoh, J. Y. Satoh, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9604.

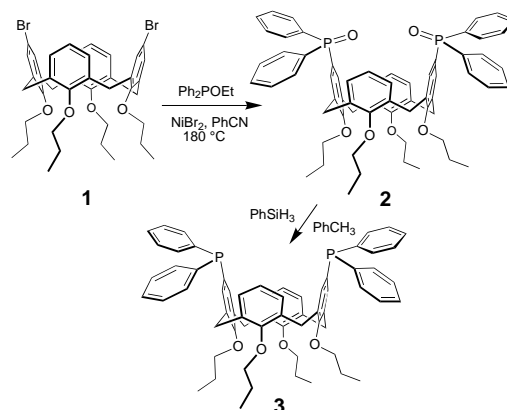
Gezielte Positionierung metallorganischer Komplexfragmente in einem Calix[4]aren-Hohlraum

Catherine Wieser-Jeunesse, Dominique Matt* und André De Cian

Das Interesse an konusförmigen Calix[4]arenen beruht zum großen Teil auf dem Vorhandensein eines durch vier symmetrisch angeordnete Phenoxygruppen an einem Makrocyclus begrenzten Hohlraums.^[1] Bisher basierte die Nutzung derartiger Strukturen weitgehend auf den der Innenseite zugewandten, sich nach einer Seite hin einander nähernden π -Systemen, welche eine schwache Bindung verschiedener

Substrate^[2] darunter auch Metallkationen^[3] ermöglichen. Erstaunlicherweise wurde der Hohlraum – trotz der zunehmenden Verwendung von Calixarenen als Liganden in der Chemie der Übergangsmetalle^[4] – noch nicht dazu benutzt, reaktive, an Übergangsmetallatome gebundene Spezies einzufangen oder einzuschließen.^[5] Die dabei entstehenden molekularen Konstrukte könnten in der Lage sein, am Metallzentrum stattfindende Reaktionen, die von sterischen Bedingungen abhängig sind, zu fördern und dadurch eine Kombination von Regioselektivität und Kontrolle der räumlichen Gestalt zu ermöglichen.^[6] Des weiteren könnten die Wände des Hohlraumes hochreaktive „M-R“-Einheiten vor unerwünschten Nebenreaktionen schützen. Wir berichten hier über die ersten Calix[4]arene, bei denen sich in der größeren Öffnung des Hohlraumes ein metallorganisches Komplexfragment befindet.

Zur Konstruktion solcher Systeme nutzten wir die Koordinationseigenschaften des „hemisphärischen“ Liganden **3**. Dieser ist ein Calix[4]aren mit zwei P^{III} -Zentren, die sich an zwei einander am oberen Rand des Konus gegenüberstehenden *p*-Kohlenstoffatomen befinden. Das Diphosphan **3** wurde aus **1**^[7] in zwei Stufen nach bewährten Verfahren^[8] hergestellt: Zunächst wurde **1** mit $\text{Ph}_2\text{POEt}/\text{NiBr}_2$ zweifach phosphoryliert, wobei das Bis(phosphanoxid) **2** entstand; dieses wurde mit PhSiH_3 quantitativ zu **3** reduziert (Schema 1).



Schema 1. Synthese des hemisphärischen Liganden **3** in zwei Stufen.

Das Diphosphan **3** scheint ein idealer Konstruktionsrahmen für das Zusammensetzen von *trans*-Chelatkomplexen zu sein; es läßt sich z.B. mit einem Äquivalent AgBF_4 zum Komplex **4** umsetzen. Das FAB-Massenspektrum von **4** weist ein starkes Signal bei m/z 1069.6 auf, das auch hinsichtlich des Isotopenpeak-Musters dem Kation $(4 - \text{BF}_4)^+$ entspricht. Die NMR-Daten zeigen, daß **4** C_2 -symmetrisch ist, und die chemische Verschiebung seines ^{31}P -NMR-Signals ist in Einklang mit der angenommenen Struktur.^[9]

Die obigen Untersuchungen hatten – was durchaus überraschte – ergeben, daß die Phosphangruppen nach wie vor hinreichend zugänglich sind, um Ag^+ -Ionen koordinativ binden zu können; nun wurden anspruchsvollere Ziele verfolgt. Die Umsetzung von **3** mit $[\text{PtH}(\text{thf})(\text{PPh}_3)_2]^+$ in siedendem thf lieferte quantitativ den Platin(II)-Komplex **5**. Wie im Falle von **4** sprechen die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten für eine C_2 -Symmetrie des Calixarens. Des weiteren belegt das

[*] Dr. D. Matt, Dr. C. Wieser-Jeunesse
 Université Louis Pasteur, UMR 7513 CNRS
 Groupe de Chimie Inorganique Moléculaire
 1 rue Blaise Pascal, F-67008 Strasbourg Cedex (Frankreich)
 Fax: (+33) 3-88-617852
 E-mail: dmatt@chimie.u-strasbg.fr
 Dr. A. De Cian
 Université Louis Pasteur, UMR 7513 CNRS
 Laboratoire de Cristallographie et Chimie Structurale
 4 rue Blaise Pascal, F-67008 Strasbourg Cedex (Frankreich)