

Abbildung 3. Schematische Darstellung der Abhängigkeit des Signals von der Tiefe der Wärmeabgabe im Sol-Gel-Material. Das Gesamtsignal wird durch eine schnelle Fourier-Transformation und unter Verwendung eines Modells in ein Signal der mikroskopischen Wärmeabgabe umgewandelt und gegen d aufgetragen. Das lokale, tiefenauflösende Signal einer Schicht in der Tiefe $z_i + \delta z/2$ ist das Ergebnis der Differenzierung von Signalen von zwei benachbarten Schichten der Dicken z_i und $z_i + \delta z$.

Parameter haben kaum einen Einfluß auf die Meßergebnisse. Zum Vergleich wurde der zeitliche Verlauf der PPAS-Gesamtsignale ($\Delta p_{\max}(t)$) und die Verzögerung der Pulsmaxima, t_{\max} abgebildet.^[11]

Der Einfluß der tiefenabhängigen thermischen Eigenschaften auf das Signal wurde ebenfalls untersucht, wobei die Zusammensetzung (zwischen der eines vorwiegend aus Alkoxid bestehenden Materials und der des zuvor verwendeten Mischmaterials) exponentiell über eine Dicke von 12 μm (die aus der vorangegangenen Analyse erhalten worden war) variiert wurde. Die Ergebnisse weichen allerdings kaum von den aufgeführten ab und sind daher hier nicht wiedergegeben. Schließlich war auch jede Zunahme an Lichtabsorption in der Nähe der Oberfläche der Probe als Folge einer höheren Konzentration an Dotierungsagens vernachlässigbar, wie aus dem bereits beschriebenen Befund hervorgeht, nach der die auf die Tiefe bezogenen Signalamplituden sich nicht wesentlich änderten (Abbildung 1).

Eingegangen am 19. März 1999 [Z13191]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3235–3237

Stichwörter: Farbstoffe • Gläser • Photoakustikspektroskopie • Sol-Gel-Verfahren

- [1] J. D. Jordan, R. A. Dunbar, F. V. Bright, *Anal. Chem.* **1996**, 67, 2436.
- [2] D. Avnir, S. Braun, O. Lev, M. Ottolenghi, *Chem. Mater.* **1994**, 6, 1605.
- [3] J. I. Zink, B. S. Dunn, B. C. Dave, F. Akbarian, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1996**, 435, 187.
- [4] B. C. Dave, B. S. Dunn, F. Leroux, L. F. Nazar, H. P. Wong, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1996**, 435, 611.
- [5] F. Nishida, *J. Am. Ceram. Soc.* **1995**, 78, 1640.
- [6] L. C. Klein, *Sol-gel Technology for Thin Films, Fibers, Preforms, Electronics, and Specialty Shapes*, Noyes, Park Ridge, **1988**.
- [7] C. J. Brinker, G. W. Scherer, *Sol-gel Science*, Academic Press, New York, **1989**.
- [8] L. L. Hench, J. K. West, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 33.
- [9] A. Rosencwaig, A. Gersho, *J. Appl. Phys.* **1976**, 47, 64.
- [10] A. Mandelis, B. S. H. Royce, *J. Appl. Phys.* **1979**, 50, 4330.
- [11] Die zeitabhängige thermische Durchlässigkeit einer Sol-Gel-Probe wurde durch PPAS unter Anregung einer Schicht aus schwarzem Kohlenstoff bestimmt, die mit der Probe in Kontakt war. Die Signalintensitäten wichen um weniger als 5% von denen des

Gesamtsignals ab. Demzufolge haben die thermischen Eigenschaften nur einen geringen Einfluß auf das Meßsignal. G. Puccetti, R. M. Leblanc, *J. Non Cryst. Solids*, im Druck.

- [12] D. Avnir, *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 328.
- [13] F. Nishida, J. M. McKiernan, B. Dunn, J. I. Zink, C. J. Brinker, A. J. Hurd, *J. Am. Ceram. Soc.* **1995**, 78, 1640.
- [14] L. R. Reisfeld, C. K. Jorgensen, *Chemistry, Spectroscopy and Applications of Sol-gel Glasses*, Springer, Berlin, **1995**.
- [15] P. Griesmar, C. Sanchez, G. Puccetti, I. Ledoux, J. Zyss, *Mol. Eng.* **1991**, 1, 205.
- [16] G. Puccetti, R. M. Leblanc, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 1731.
- [17] D. L. Balageas, J. C. Krapez, P. Cielo, *J. Appl. Phys.* **1986**, 59, 348.
- [18] G. Puccetti, R. M. Leblanc, *J. Phys. Chem.* **1998**, 102, 9002.

Ein stabiler, umweltfreundlicher Katalysator für die hochselektive Hydroformylierung**

Albertus J. Sandee, Lars A. van der Veen, Joost N. H. Reek, Paul C. J. Kamer, Martin Lutz, Anthony L. Spek und Piet W. N. M. van Leeuwen*

Die Hydroformylierung von Olefinen zu Aldehyden ist aufgrund ihrer potentiell hundertprozentigen Atomökonomie ein eindrucksvolles Beispiel für einen effizienten und sauberen Prozeß.^[1] In der industriellen Produktion von C_4 - und C_5 -Aldehyden, bei denen die Regioselektivität bezüglich der wertvolleren linearen Aldehyd-Produkte kritisch ist, werden Rhodium-Triphenylphosphan-Komplexe als Katalysatoren eingesetzt. Die Produkte werden vom Katalysator durch Destillation abgetrennt, wobei der Katalysator in einer unerwünschten Nebenreaktion zersetzt wird. Zudem eignet sich die Destillation nicht für schwerer flüchtige Produkte oder Feinchemikalien mit hohen Siedepunkten.

Die Anwendung von Zweiphasensystemen, in denen die wäßrige Phase den gelösten Katalysator enthält, ermöglicht ein unkompliziertes Abtrennen der Produkte. Hierzu wurde durch die Ruhrchemie/Rhône-Poulenc ein Prozeß mit dem

[*] Prof. Dr. P. W. N. M. van Leeuwen, A. J. Sandee, L. A. van der Veen, Dr. J. N. H. Reek, Dr. P. C. J. Kamer
Institute of Molecular Chemistry
Nieuwe Achtergracht 166, NL-1018 WV Amsterdam (Niederlande)
Fax: (+31) 20-525-6456
E-mail: pwnm@anorg.chem.uva.nl
Dr. M. Lutz, Dr. A. L. Spek
Bijvoet Center for Biomolecular Research, Utrecht (Niederlande)

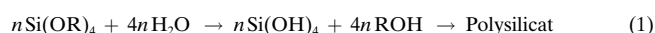
[**] Diese Arbeit wurde vom Innovation Oriented Research Program (IOP-Katalyse) und vom Council for Chemical Sciences of the Netherlands Organization for Scientific Research (CW-NWO) (M.L., A.L.S.) unterstützt. Wir danken Dr. A. Kentgens für die Durchführung der Festkörper-NMR-Experimente, Dr. J. W. Niemantsverdriet und L. Coulier für die Hilfe bei den XPS-Messungen, H. Geurts für die Hilfe bei den TEM-Untersuchungen und J. Elgersma für die Arbeiten zu den Rh-Analysen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

wasserlöslichen Katalysator $[\text{HRhCO}(\text{TPPTS})_3]$ (TPPTS = Triphenylphosphanyltrisulfonat) für die Hydroformylierung von Propen entwickelt.^[2] Dieses Verfahren erfüllt alle Ansprüche an einen umweltfreundlichen Prozeß. Die Anwendbarkeit des wäßrigen Zweiphasensystems ist jedoch streng auf schwach wasserlösliche Substrate wie Propen und But-1-en begrenzt.

Ein weit verbreiteter Zugang, um die Trennung von Katalysator und Produkt zu erleichtern, ist das Anbringen des Katalysators an ein Polymerharz.^[3] Bis heute sind immobilisierte Katalysatoren von industrieller Bedeutung nicht bekannt: „Ausbluten“ des Metalls^[4] und eine geringe Katalysatorselektivität sind die unüberwindbaren Probleme.

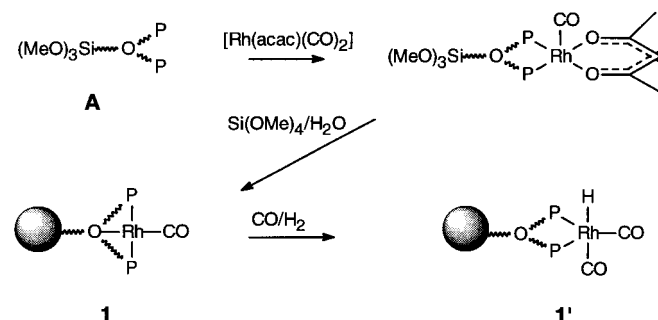
Der Hydroformylierungskatalysator, den wir hier beschreiben, wurde nach der Sol-Gel-Methode kovalent an einer Silicatrix verankert.^[5] Dieses Material kann durch eine gleichzeitige Cokondensation von Tetraalkoxysilanen und funktionalisierten Trialkoxysilanen erhalten werden [Gl. (1)].^[6]



Die Sol-Gel-Technik ist aufgrund ihrer Vielfältigkeit^[7] und der milden Bedingungen (kürzlich wurden mit der Sol-Gel-Methode erfolgreich Lipasen immobilisiert)^[8] eine ideale Methode zur Immobilisierung von Katalysatoren. Die wenigen bisher beschriebenen Beispiele von Sol-Gel-immobilisierten Hydroformylierungskatalysatoren zeigen ein beträchtliches Ausmaß an Ausbluten des Metalls^[9] und eine geringe Selektivität des Katalysators.^[10]

Diphosphane mit einem großen natürlichen P-M-P-Bißwinkel wirken sich positiv auf die Regioselektivität von homogenen Hydroformylierungskatalysatoren aus.^[11] Speziell zu diesem Zweck wurden in unserer Gruppe auf Xanthen basierende Liganden (P-M-P $\approx 110^\circ$) entwickelt.^[12] Es wurden Gesamtselektivitäten von 93 % zugunsten des linearen Aldehyds erhalten.^[13] Ein neuer auf Xanthen basierender Ligand, *N*-(3-Trimethoxysilan-*n*-propyl)-4,5-bis(diphenylphosphanyl)phenoxazin (Siloxantphos) **A**, wurde synthetisiert und als Rhodium-Diphosphan-Komplex in einem Sol-Gel-Verfahren immobilisiert.^[14]

Beim Rühren einer Lösung von Siloxantphos, $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ (acac = Acetylacetonat) und Tetramethylorthosilicat (TMOS) in THF/ H_2O entsteht der kationische Komplex $[\text{Rh}(\text{Siloxantphos})\text{CO}]^+ \mathbf{1}$ (Schema 1), der im Silicagel immobilisiert ist (Abbildung 1). Die Gelbildung dieser Gemische verläuft interessanterweise innerhalb einer Stunde ohne den



Schema 1. Schematische Darstellung der Herstellung von Sol-Gel-immobilisiertem $[\text{HRh}(\text{Siloxantphos})(\text{CO})_2]$.

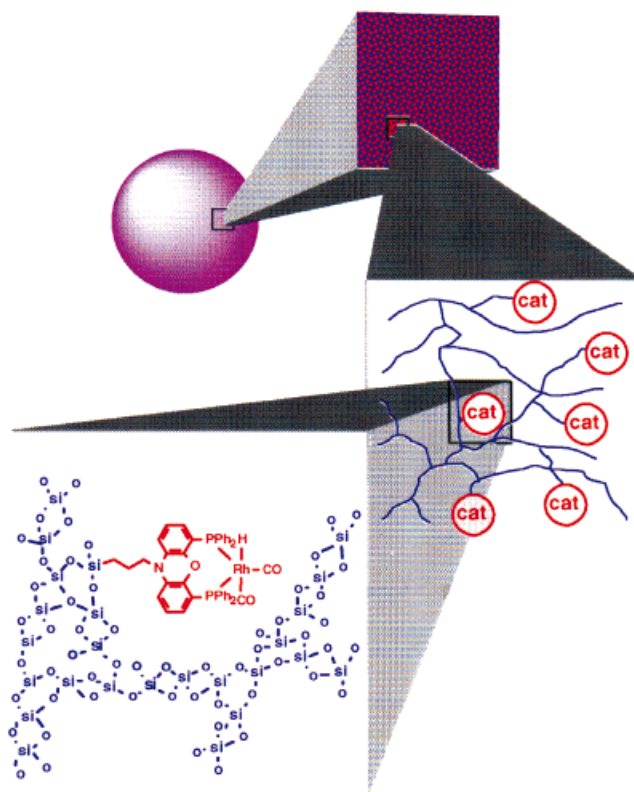
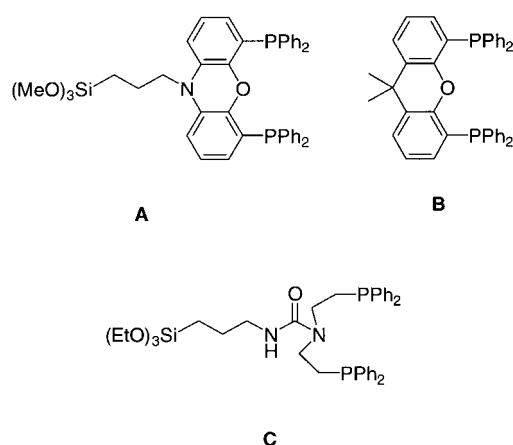


Abbildung 1. Schematische Darstellung des Sol-Gel-immobilisierten Katalysators $[\text{HRh}(\text{Siloxantphos})(\text{CO})_2]$.

Einsatz eines Additives zur Katalyse der Polykondensation des Silica-Monomers. Dies läßt vermuten, daß der Rhodium-Xanthendiphosphan-Komplex diesen Prozeß katalysiert (das gleiche Gemisch ohne **A** weist eine Gelbildungszeit von sieben Tagen auf, und zwar sogar mit Acetylaceton in großem Überschuß). Die Bildung des kationischen Komplexes verfolgten wir anhand des Sol-Gel-Prozesses eines Gemisches aus 9,9-Dimethyl-4,5-bis(diphenylphosphanyl)xanthen (Xanthphos) **B** und $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ durch ^{31}P -NMR-Spektroskopie im flüssigen Zustand (nichtimmobilisierte Komplexe können



im Unterschied zum immobilisierten Rhodium-Siloxantphos-Komplex während des Sol-Gel-Prozesses leicht durch NMR-

Spektroskopie einer Lösung untersucht werden).^[15] Nachdem $[\text{Rh}(\text{Xantphos})(\text{acac})\text{CO}]$ gebildet ist, wird dieser Komplex während des Gelbildungsprozesses quantitativ in $[\text{Rh}(\text{Xantphos})\text{CO}]^+$ **2** überführt. Vermutlich protonieren saure Silanole, die bei der Hydrolyse von TMOS gebildet werden, das Acetylacetonat zu Acetylaceton. Als Folge wird **2** mit einem Silicat-Gegenion gebildet (es kann nicht ausgeschlossen werden, daß acac^- das Gegenion für diese kationischen Rhodium-Diphosphan-Carbonyl-Komplexe ist).

Setzt man das **2** enthaltende Gel einer Atmosphäre von CO/H_2 (1:1) aus, wechselt die Farbe des Gels von Orange nach Gelb. NMR-Untersuchungen zufolge wird **2** dabei in $[\text{HRh}(\text{Xantphos})(\text{CO})_2]$ **2'** umgewandelt, die Schlüsselzwischenstufe zu einem selektiven Hydroformylierungskatalysator in homogener Phase.^[12]

System **1** wurde durch Festkörper- ^{31}P -MAS-NMR- und FT-IR-Spektroskopie charakterisiert. Sowohl die chemische Verschiebung als auch die Carbonylschwingung sind in guter Übereinstimmung mit den vollständig charakterisierten (homogenen) Komplexen **2**(OTf) ($\text{Tf} = \text{F}_3\text{CSO}_2$) und **2**(BF_4) (Tabelle 1).^[16] Mit der Röntgen-Photoelektronenspektrosko-

Tabelle 1. Spektroskopische Daten von immobilisiertem $[\text{Rh}(\text{Siloxantphos})\text{CO}]^+$ **1** und homogenen Analoga.^[a]

	1	2 (OTf)	2 (BF_4)
^{31}P -NMR:			
δ ($J_{\text{P-Rh}}$ [Hz])	38 (br.) ^[b]	36 (br.) ^[b] 37.4 (d, 122) ^[c]	37.2 (d, 122) ^[c]
FT-IR:			
$\tilde{\nu}(\text{CO})$ [cm^{-1}]	2011	2003	1998

[a] Für weitere Einzelheiten siehe *Experimentelles*. [b] Bestimmt durch MAS-Festkörper-NMR-Spektroskopie; die Kopplungskonstante $J_{\text{P-Rh}}$ ist für die Detektion im Festkörper zu klein. [c] Bestimmt durch NMR-Spektroskopie einer Lösung.

pie (XPS) konnten wir beweisen, daß Rhodium nur in der Oxidationsstufe I vorliegt. Die Bindungsenergien der Rhodium-3d-Elektronen wurden für **1** zu 312 und 317 eV mit einer relativen Intensität von 3,3 und 2 bestimmt. Für **2**(BF_4) wurden Bindungsenergien von 311 und 316 eV erhalten (relative Intensitäten 3,2 und 2; Abbildung 2). Dies ist in guter Übereinstimmung mit den bekannten zweifach ent-

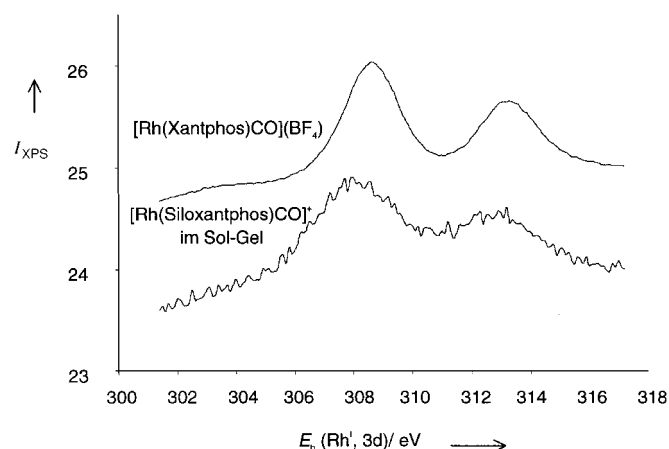


Abbildung 2. Durch XPS bestimmte Bindungsenergien der Rhodium-3d-Elektronen.

arteten Energieniveaus der Rhodium-3d-Elektronen von Rhodium(II)-Verbindungen.^[17] In den Proben wurden keine Spuren von Rhodium(0) nachgewiesen.

Die poröse Nanostruktur des funktionalisierten Silica **1** wurde durch Transmissions-Elektronenmikroskopie (TEM) sichtbar gemacht (Abbildung 3). Aus den TEM-Experimenten, die ohne Färbetechniken durchgeführt wurden, wurde geschlossen, daß in dem Material keine Rhodium-Clusterpartikel vorlagen.^[18] Diese Befunde erhärten die Ergebnisse aus den XPS-Experimenten.

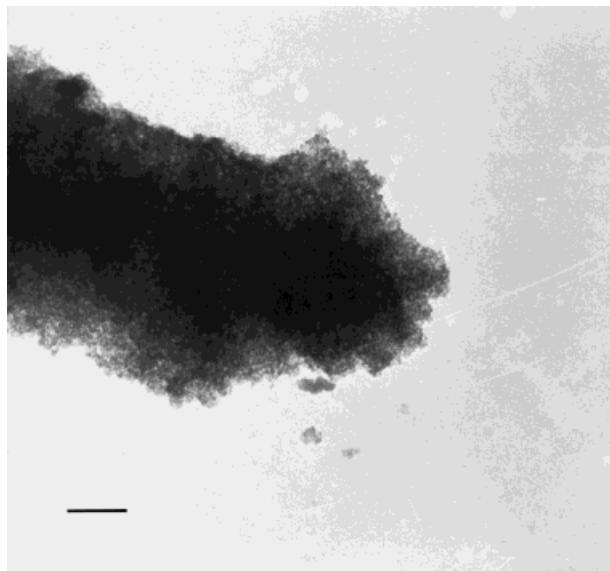


Abbildung 3. Elektronenmikroskopische Abbildung einer wässrigen Suspension von Sol-Gel-immobilisiertem $[\text{Rh}(\text{Siloxantphos})\text{CO}]^+$. Der Balken hat eine Länge von 100 nm.

Die Kristallstruktur von **2**(BF_4) zeigt, daß das Xanthen in dem kationischen Komplex als dreizähliger Ligand fungiert, wobei die Phosphangruppen *trans*-koordiniert sind und das Ether-Sauerstoffatom ein halbblabil gebundenes Donoratom ist (Rh-O 2.126(3) Å; Abbildung 4).^[19] Diese POP-Chelat-Koordination von Rhodium, die bereits bei 1,5-Bis(diphenyl-

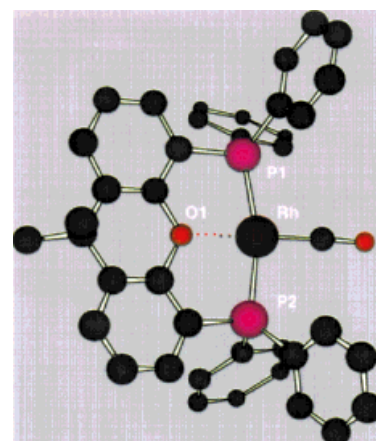


Abbildung 4. Die Röntgenstruktur von $[\text{Rh}(\text{Xantphos})\text{CO}](\text{BF}_4)$ **2**(BF_4) (Wasserstoffatome und das BF_4 -Gegenion sind der Übersichtlichkeit wegen weggelassen). Einige wichtige Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Rh-P1 2.266(11), Rh-P2 2.282(11), Rh-O1 2.126(3), Rh-C(O) 1.798(5); P1-Rh-P2 164.42(4), O1-Rh-C(O) 175.33(19), O1-Rh-P1 83.41(8), O1-Rh-P2 83.68(8).

Tabelle 2. Ergebnisse aus der Hydroformylierung von 1-Octen bei 80 °C und 50 bar CO/H₂.

Nr.	Kat. (Cyclus) ^[a]	Umsatz [%]	TOF ^[b]	linearer Aldehyd ^[c] [%]	verzweigter Aldehyd ^[c] [%]	Alkenisome- risierung ^[c] [%]	<i>n</i> -Aldehyd- Hydrierung ^[c] [%]	linear: verzweigter ^[c]	Rh-Aus- bluten ^[d] [%]
1	1 (1)	69	35	92.8	3.0	1.7	2.5	32:1	< 1
2	1 (2)	69	36	94.1	2.7	2.0	1.2	36:1	< 1
3	1 (3)	69	36	94.0	2.7	2.3	1.0	35:1	< 1
4	1 (4)	67	35	94.5	2.7	2.2	1.3	35:1	< 1
5	1 (8)	63	33	95.0	2.6	2.0	0.5	37:1	< 1
6	1 ^[e]	92	32 ^[f]	95.5	2.3	1.6	0.6	43:1	< 1
7	1 ^[g]	63	287	95.5	2.4	1.9	0.3	40:1	< 1
8	[Rh(acac)(CO) ₂] im Sol-Gel ^[h]	64	175	26.3	16.3	57.4	0.0	1.6:1	> 50
9	A /[Rh(acac)(CO) ₂] (homogen)	19	283	93.3	2.9	3.7	0.0	32:1	–
10	3	72	119	70.0	28.9	1.0	0.1	2.4:1	< 1

[a] Das Ligand-Rhodium-Verhältnis beträgt 10:1, Katalyse durchgeführt in Toluol/*n*-Propanol (13/1) mit 1 mL 1-Octen. [b] Die Turnover-Frequenzen (TOF) wurden bei 10–20 % Umsatz berechnet und sind in pro Stunde gebildeter Menge an Aldehyd [mol h⁻¹] pro mol Katalysator angegeben. [c] Bestimmt durch GC-Analyse mit Decan als internem Standard. [d] Bestimmt durch Atom-Emissions-Spektroskopie. [e] 3 mL 1-Octen. [f] Durchschnittliche Turnover-Frequenz. [g] In 14 mL 1-Octen und 1 mL *n*-Propanol. [h] Ohne Ligand.

phosphanyl)-3-oxapentan beschrieben wurde,^[20] ist wahrscheinlich ein wichtiger Faktor bei der Stabilisierung des Komplexes während des Sol-Gel-Prozesses.^[6]

Die katalytische Aktivität von **1** in der Hydroformylierung von 1-Octen wurde in einem Batch-Prozess mit 1 g Silica, das 1 × 10⁻⁵ mol Rhodium enthielt, untersucht. Die Selektivität für **1** betrug bis zu 93 % zugunsten des linearen Aldehyds, was dem Wert der homogen katalysierten Reaktion entspricht (Tabelle 2, Nr. 1 und 9). Ohne den Xanthenliganden ist die Selektivität erheblich niedriger (Tabelle 2, Nr. 8; 26 % *n*-Nonanal).

Die hohe Selektivität von **1** wird durch den großen natürlichen P-Rh-P-Bißwinkel induziert. Das wurde durch Vergleich von **A** (Bißwinkel 108° in **1'**) mit einem Liganden mit einem kleineren Bißwinkel (93°), *N*-(3-Triethoxysilan-*n*-propyl)-*N',N'*-bis[2-(diphenylphosphanyl)ethyl]harnstoff (Silox-PNP) **C**, bewiesen.^[14, 21] Dieser Ligand wurde in der gleichen Weise wie **A** im Sol-Gel-Verfahren eingesetzt (Schema 1), und der erhaltene immobilisierte Komplex [Rh(Silox-PNP)CO]⁺ **3** wurde anschließend in der Hydroformylierung von 1-Octen getestet. Das Produktverhältnis linear:verzweigt ist mit **3** 15mal niedriger als mit **1** (Tabelle 2, Nr. 10). Das beweist, daß in der Tat der große P-Rh-P-Bißwinkel, wie bei den homogenen Systemen, eine Schlüsselrolle für die Regio-selektivität von immobilisierten Systemen spielt.

Die Möglichkeit zum Recycling des Katalysators **1** wurde durch eine Serie von aufeinanderfolgenden Läufen untersucht (Tabelle 2, Nr. 1–5). Sogar nach acht Cyclen ist die Katalysatorleistung kaum erniedrigt. Das Verhältnis linear:verzweigt war bei allen Experimenten sehr hoch, und nur 2 % Isomere von 1-Alken wurden gebildet. Die Abnahme der Geschwindigkeit in aufeinanderfolgenden Katalysezyklen ist sehr gering, was zeigt, daß der Ligand **A** das Rhodium quantitativ im festen Zustand hält. Dies wird durch eine Rhodiumanalyse des Produkts durch Atom-Emissions-Spektroskopie bestätigt. In keinem der Experimente mit **1** und **3** wurden Rhodiumspuren detektiert.

Verbindung **1** ist unter den Katalysebedingungen bemerkenswert stabil. Wir waren in der Lage, den Katalysator mehr

als zwei Wochen ohne Verlust der Aktivität oder Selektivität zu nutzen. Sogar ein Experiment über drei Tage, bei dem nur einige wenige Prozent des Substrats nicht umgesetzt wurden, beeinflusste nicht die Leistung von **1** (Tabelle 2, Nr. 6). Diese Langzeitstabilität deutet darauf hin, daß mit diesem System hohe Umsatzzahlen erzielt werden können.

Die Geschwindigkeit der Hydroformylierung von 1-Octen mit **1** weist eine Abhängigkeit erster Ordnung in der Substratkonzentration auf. Die genaue Geschwindigkeit unter diesen speziellen Bedingungen wurde zu 0.038 [Octen] bestimmt.^[22] So fanden wir für die Hydroformylierung eine hohe Geschwindigkeit, wenn die Reaktion in reinem Octen durchgeführt wurde (Anfangs-Umsatz-Geschwindigkeit 287 mol h⁻¹ pro mol Katalysator; Tabelle 2, Nr. 7). Diese Geschwindigkeit ist etwa so groß wie die der homogen katalysierten Reaktion (283 mol h⁻¹ pro mol Katalysator) in Toluol (Tabelle 2, Nr. 9).

Komplex **1** ist der bislang selektivste immobilisierte Hydroformylierungskatalysator. Mit **1** wird fast die ideale Situation erreicht, daß ein Produkt mit beliebigem Siedepunkt und beliebiger Polarität in einer Reinheit von 95 % nach nur einer einfachen Filtration isoliert werden kann. Zudem ist dieses System eines der ersten Beispiele für einen heterogenisierten Katalysator, bei dem das Metall nicht ausblutet. Diese Eigenschaften machen diesen neuen Katalysator zum perfekt geeigneten System für Anwendungen in der Produktion von Feinchemikalien. Weiterhin ist zu erwarten, daß nur relativ kleine Mengen Abfall auftreten, denn 1) wir finden nur kleine Mengen an Nebenprodukten, 2) es wird kein Lösungsmittel benötigt, und 3) der Katalysator ist lange Zeit stabil und zeigt kein Ausbluten des Metalls. Demnach ist **1** ein interessanter umweltfreundlicher Katalysator für die selektive Hydroformylierung unter Bildung von linearen Aldehyden.

Experimentelles

Synthese von Polysiloxan-gebundenem [Rh(Siloxantphos)CO]⁺: Ein Gemisch aus 5 mg (0.01946 mmol) [Rh(acac)(CO)₂] und 138.7 mg (0.1946 mmol) Siloxantphos wurde in 6 mL THF gelöst. Nacheinander wurden 2 mL H₂O und 2 mL TMOS zugegeben, und es bildete sich ein rotbraunes Zweiphasensystem. MeOH wurde zugegeben, bis sich eine rot-

braune, klare Lösung bildete. Die Gelbildung verlief innerhalb 1 h. Nach 36 h wurde das Gel vorsichtig unter vermindertem Druck getrocknet. Das getrocknete Gel wurde pulverisiert und gründlich mit MeOH, THF und Et₂O gewaschen. Die erhaltenen, rosaroten Silica wurden bei -20°C gelagert. FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2011 cm⁻¹ (CO); ³¹P-MAS-NMR (121.4 MHz, NH₄H₂PO₄ (δ = 0.8)): δ = 38 (br., Phosphan), 26 (br., etwas Phosphanoxid), 51 (protoniertes Phosphan).

Die Experimente zum Recycling wurden wie folgt durchgeführt. Ein 50-mL-Edelstahlautoklav, ausgestattet mit einem mechanischen Rührer, einem Substratgefäß, einer Kühlschleife und einem Probenauslaß, wurde mit 1 g Silica, das 1 × 10⁻⁵ mol Rhodiumkatalysator enthielt, in 10 mL Toluol und 1 mL *n*-Propanol beschickt. Die Suspension wurde 1 h bei 80°C unter 20 bar CO/H₂ (1/1) inkubiert. Ein Gemisch aus 1 mL 1-Octen und 1 mL Decan in 3 mL Toluol wurde zugegeben, und der CO/H₂-Druck wurde auf 50 bar erhöht. Das Gemisch wurde 24 h gerührt. Der Autoklav wurde auf 10°C abgekühlt und der Druck auf 1.8 bar vermindert. Bei diesem geringen Überdruck wurde die Flüssigkeit mit einer 1.2-mm-Spritze langsam vom Katalysator entfernt. Nachdem der Katalysator mit 5 mL Toluol gewaschen worden war, wurden 10 mL Toluol zugegeben und der Druck auf 20 bar erhöht. Schließlich wurde das Gemisch auf 80°C erhitzt und der zweite Zyklus durchgeführt.

Eingegangen am 4. Juni 1999 [Z13513]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3231–3235

Stichwörter: Hydroformylierungen • Immobilisierungen • Rhodium • Sol-Gel-Verfahren

- [1] B. M. Trost, *Science* **1991**, 254, 1471–1477.
- [2] E. G. Kuntz, *CHEMTECH* **1987**, 570–575.
- [3] F. R. Hartley, *Supported Metal Complexes. A New Generation of Catalysts*, Reidel, Dordrecht, **1985**.
- [4] W. A. Herrmann, B. Cornils, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1074–1095; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1048–1067.
- [5] C. M. Ingersoll, F. V. Bright, *CHEMTECH* **1997**, 26–31.
- [6] E. Lindner, M. Kemmler, H. A. Mayer, P. Weger, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 348–361.
- [7] E. Lindner, T. Schneller, F. Auer, P. Weger, H. A. Mayer, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1833–1845.
- [8] M. T. Reetz, A. Zonta, J. Simpelkamp, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 373; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 301–302.
- [9] S. Wieland, P. Panster, *Catal. Org. React.* **1994**, 62, 383–392.
- [10] J. Blum, A. Rosenfeld, N. Polak, O. Israelson, H. Schumann, D. Avnir, *J. Mol. Catal.* **1996**, 107, 217–223.
- [11] C. P. Casey, G. T. Whiteker, M. G. Melville, L. M. Petrovich, J. A. Gavey, D. R. Powell, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5535–5543.
- [12] M. Kranenburg, Y. E. M. van der Burgt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, *Organometallics* **1995**, 14, 3081–3089.
- [13] L. A. van der Veen, M. D. K. Boele, F. R. Bregman, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, K. Goubitz, J. Fraanje, H. Schenk, C. Bo, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11616–11626.
- [14] Die Synthesen von Siloxantphos **A** und SiloxPNP **C** werden an anderer Stelle veröffentlicht.
- [15] ³¹P-NMR (121.4 MHz, D₂O, H₃PO₄): [Rh(Xantphos)(acac)CO]: δ = 13 (d, J_{P-Rh} = 94 Hz); [Rh(Xantphos)CO]⁺: δ = 37 (d, J_{P-Rh} = 121 Hz).
- [16] Die Streckschwingung der Carbonylgruppe hängt geringfügig von der Art des Gegenions des Komplexes ab.
- [17] J. W. Niemantsverdriet, *Spectroscopy in Catalysis*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [18] M. Besson, P. Gallezot, C. Pinel, S. Neto, *Heterog. Catal. Fine Chem. Proc. Int. Symp. IV* **1997**, 215–222.
- [19] Kristallstrukturdaten für **2**(BF₄): C₄₀H₃₂O₂P₂Rh·BF₄·0.5 CH₂Cl₂, M_r = 838.78, gelbe Nadeln, 0.75 × 0.25 × 0.08 mm³, triklin, Raumgruppe *P*1 (Nr. 2), a = 11.5217(10), b = 12.4937(13), c = 13.003(2) Å, α = 91.954(11), β = 89.957(11), γ = 106.025(8)°, V = 1797.9(4) Å³, Z = 2, ρ = 1.549 g cm⁻³, μ = 0.695 mm⁻¹. 8558 Reflexe wurden auf einem Enraf-Nonius-CAD4T-Diffraktometer mit rotierender Anode (λ = 0.71073 Å) bei einer Temperatur von 150(2) K gemessen. 8148

unabhängige Reflexe (R_{int} = 0.0483). Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst (SIR97) und mit SHELXL97 gegen F^2 verfeinert. R -Werte [$I > 2\sigma(I)$]: $R1$ = 0.0538, $wR2$ = 0.1337. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-128890“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

- [20] N. W. Alcock, J. M. Brown, J. C. Jeffery, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1976**, 583–588.
- [21] Der Bißwinkel der Liganden wurde an [Rh(Ligand)] wie in Lit. [12] beschrieben berechnet.
- [22] Angaben zur Bestimmung der Geschwindigkeitsgleichung sind in den Hintergrundinformationen enthalten.

Inhibierung der Angiogenese in vivo durch *ets-1*-Antisense-Oligonucleotide – Hemmung der Expression des *Ets-1*-Transkriptionsfaktors durch das Antibiotikum Fumagillin**

Nicolas Wernert,* Antje Stanjek, Serafim Kiriakidis, Anja Hügel, Hem Chandra Jha, Ralph Mazitschek und Athanassios Giannis*

Professor Konrad Sandhoff zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Bildung neuer Blutkapillaren aus bereits existierenden Blutgefäßen (Angiogenese oder Neovascularisation; Schema 1) ist bei einer Reihe physiologischer und pathologischer Vorgänge wie Reproduktion, Embryonalentwicklung, Wundheilung, chronischen Entzündungen und malignen Prozessen von fundamentaler Bedeutung.^[1] Die von Folkman Anfang der 70er Jahre vertretene Ansicht,^[2] daß für das Tumorstadium eine adäquate Blutversorgung notwendig ist, wurde inzwischen bestätigt. Nachfolgende Untersuchungen haben zudem belegt, daß nicht nur das Tumorstadium, sondern auch die Tumormetastasierung von der Angiogenese ab-

- [*] Prof. Dr. N. Wernert, Dr. A. Hügel
Institut für Pathologie der Universität
Postfach 2120, D-53011 Bonn
Fax: (+49) 228-287-50-30
E-mail: wernert@mail.meb.uni-bonn.de
- Prof. Dr. A. Giannis, Dr. A. Stanjek,
Dipl.-Chem. R. Mazitschek
Institut für Organische Chemie der Universität
Richard-Willstätter-Allee 2, D-76128 Karlsruhe
Fax: (+49) 721-608-7652
E-mail: giannis@ochhades.chemie.uni-karlsruhe.de
- Dr. S. Kiriakidis, Dr. H. C. Jha
Institut für Physiologische Chemie der Universität Bonn

[**] Wir danken Herrn G. Klemm und Herrn J. Fehmers für die technische Unterstützung bei der Gestaltung der Fotos. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Dr.-Mildred-Scheel-Stiftung für Krebsforschung finanziert. A.S. und R.M. danken dem Land Baden-Württemberg für ein Stipendium der Landesgraduiertenförderung.