

- [6] A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9453–9454.
- [7] Zur Herstellung und Koordinationschemie von $[\text{Mo}\{\text{N}(\text{tBu})\text{Ar}\}_3]$ siehe: C. C. Cummins, *Chem. Commun.* **1998**, 1777–1786.
- [8] Kurze Übersicht zur Alkinmetathese: U. H. F. Bunz, L. Kloppenburg, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 503–505; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 478–481.
- [9] a) C. Cimino, A. Crispino, V. Di Marzo, G. Sodano, A. Spinella, G. Villani, *Experientia* **1991**, *47*, 56–60; b) G. Cimino, A. Spinella, G. Sodano, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3589–3592; c) G. Cimino, A. Crispino, V. Di Marzo, A. Spinella, G. Sodano, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2907–2911.
- [10] Verbindung **1** und andere Prostaglandinlactone sind bereits durch konventionelle Makrolactonisierungen hergestellt worden: a) E. J. Corey, K. C. Nicolaou, L. S. Melvin, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 653–654; b) K. Narasaka, K. Maruyama, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1978**, 885–888; c) G. C. Bundy, D. C. Peterson, J. C. Cornette, W. L. Miller, C. H. Spilman, J. W. Wilks, *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 1089–1099; d) G. D. Bundy, D. R. Morton, D. C. Peterson, E. E. Nishizawa, W. L. Miller, *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 790–799.
- [11] Aktuelle und umfassende Übersichten: a) *Prostaglandins, Leucotrienes and Other Eicosanoids. From Biogenesis to Clinical Applications* (Hrsg.: F. Marks, G. Fürstenberger), WILEY-VCH, Weinheim, **1999**; b) P. W. Collins, S. W. Djuric, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1533–1564.
- [12] Übersichtsarbeiten zur Dreikomponentenkupplung: a) R. Noyori, M. Suzuki, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 854–882; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 847; b) R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1994**, S. 298–322.
- [13] S.-M. L. Chen, R. E. Schaub, C. V. Grundziskas, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3450–3454. Den in dieser Arbeit angegebenen ^{13}C -NMR-Daten zufolge wurde auf einen regio- und diastereoselektiven Verlauf der Hydrostannylierung des TES-Ethers von **5** geschlossen. Die sorgfältige HPLC-Analyse des Rohprodukts ergab jedoch, dass die Reinheit des Produkts lediglich ca. 90% beträgt. Allerdings kann dieses Material ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt werden, da die isomeren Nebenprodukte keine 1,4-Addition eingehen: C. R. Johnson, T. D. Penning, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4726–4735.
- [14] a) Herstellung von **7**: R. Noyori, I. Tomino, M. Yamada, M. Nishizawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6717–6725; b) C. J. Forsyth, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3497–3505.
- [15] a) Das Iodid **9** wurde aus käuflichem 2-Butin-1-ol durch Umsetzung mit PPh_3 , I_2 und Imidazol gemäß folgender Vorschrift hergestellt: G. L. Lange, C. Gottardo, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1473–1479. b) Die Säure **12** wurde aus kommerziellem 3-Pentin-1-ol erhalten: M. F. Ansell, J. C. Emmet, R. V. Coombs, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 217–225.
- [16] Die Dreikomponentenkupplung wurde durchgeführt nach: M. Suzuki, Y. Morita, H. Koyano, M. Koga, R. Noyori, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 4809–4822.
- [17] a) Bestimmt durch HPLC an einer Chiracel-OD-H-Säule mit *n*-Heptan/2-Propanol als mobiler Phase. b) Bestimmt durch HPLC an einer Chiralpak-AD-Säule mit *n*-Heptan/2-Propanol (95/5) als mobiler Phase.
- [18] **14**: farblos Sirup; $[\alpha]_D^{20} = -189.7$ ($c = 0.23$ in CHCl_3); ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.03$ (3 H, s), 0.04 (3 H, s), 0.87 (9 H, s), 1.20–2.50 (21 H, m), 2.69 (1 H, dd, $J = 18.4, 7.8$ Hz), 2.98 (1 H, d, $J = 15.4$ Hz), 4.0 (1 H, m), 5.10 (1 H, dt, $J = 8.0, 5.2$ Hz), 5.88 (2 H, m); ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = -4.8, -4.6, 14.0, 17.5, 18.0, 19.0, 22.5, 22.6, 25.5, 25.7, 31.6, 34.1, 34.9, 46.6, 54.8, 56.1, 72.2, 73.0, 79.3, 79.6, 130.4, 132.3, 172.4, 211.8$; IR (Film): $\tilde{\nu} = 2955, 2930, 2857, 1746, 1252, 1154, 1115, 964, 839, 778\text{ cm}^{-1}$; MS (EI): m/z : 446 ($[\text{M}^+]$, 1), 431 (1), 389 (33), 317 (18), 297 (8), 225 (5), 155 (5), 129 (10), 91 (12), 75 (100), 55 (21); HR-MS ($\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{Si}$): m/z : 446.2850 (ber.: 446.2852); Elementaranalyse (%): ber. für $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{Si}$ (446.71): C 69.91, H 9.48; gef.: C 70.08, H 9.42.
- [19] R. F. Newton, D. P. Reynolds, C. F. Webb, S. M. Roberts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1981**, 2055–2058.
- [20] Wir sehen in der „Ökonomie der Stufen“ ein strategisches Ziel für Naturstoffsynthesen im Allgemeinen: A. Fürstner, *Synlett* **1999**, 1523–1533.
- [21] **1**: farblose Kristalle; Schmp. 76.5–77.5 °C (Et_2O /Pentan) [Lit. [10c]: 73–76 °C (Et_2O /Hexan)]; $[\alpha]_D^{20} = -185.0$ ($c = 0.15$ in CHCl_3); ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.89$ (3 H, t, $J = 6.8$ Hz), 1.20–2.18 (16 H, m), 2.20 (1 H, ddd, $J = 13.2, 9.4, 3.3$ Hz), 2.21 (1 H, dd, $J = 18.9, 9.3$ Hz), 2.29 (1 H, dt, $J = 13.2, 8.8$ Hz), 2.40 (1 H, ddd, $J = 13.3, 8.7, 3.2$ Hz), 2.80 (1 H, ddd, $J = 18.8, 7.8, 1.2$ Hz), 4.14 (1 H, dt, $J = 7.9, 9.2$ Hz), 5.20 (1 H, dt, $J = 8.5, 6.0$ Hz), 5.35 (1 H, ddd, $J = 10.4, 9.6, 5.5$ Hz), 5.60 (1 H, dt, $J = 10.5, 5.9$ Hz), 5.81 (1 H, dd, $J = 15.9, 8.7$ Hz), 6.11 (1 H, dd, $J = 15.8, 6.6$ Hz); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.0, 22.5, 23.9, 25.3, 25.5, 25.6, 31.5, 34.0, 34.2, 45.5, 55.0, 57.9, 71.7, 71.8, 128.9, 129.3, 131.9, 134.7, 173.2, 213.1$; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3431, 3002, 2938, 2857, 1726, 1377, 1243, 1160, 1041, 728\text{ cm}^{-1}$; MS (EI): m/z : 334 ($[\text{M}^+]$, 24), 316 (38), 298 (13), 262 (39), 208 (63), 163 (64), 151 (22), 145 (15), 133 (25), 121 (28), 107 (42), 91 (78), 79 (100), 67 (83), 55 (93).
- [22] Arbeiten zur Festphasensynthese von Prostaglandin-Derivaten sowie zur Herstellung kleiner Prostaglandin-Bibliotheken: a) L. A. Thompson, F. L. Moore, Y. C. Moon, J. A. Ellman, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2066–2067; b) D. R. Dragoli, L. A. Thompson, J. O'Brien, J. A. Ellman, *J. Comb. Chem.* **1999**, *1*, 534–539; c) K. J. Lee, A. Angulo, P. Ghazal, K. D. Janda, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1859–1862.

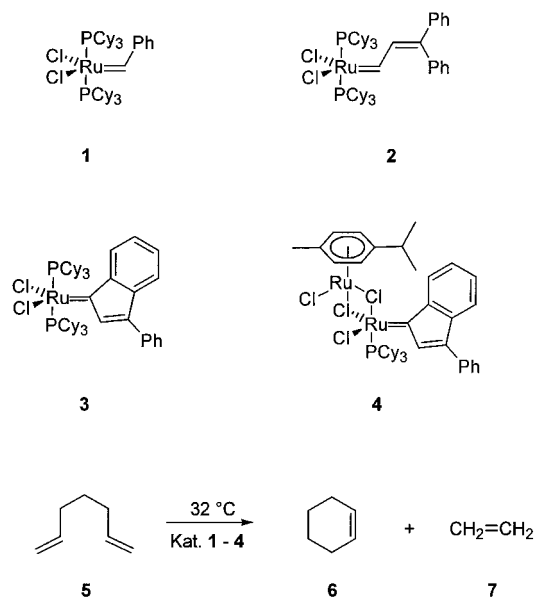
IR-Thermographie-Screening von thermoneutralen oder endothermen Reaktionen: die Ringschluss-Olefin-Metathese

Manfred T. Reetz,* Michael H. Becker, Monika Liebl und Alois Fürstner

Während die kombinatorische Chemie auf dem Gebiet der pharmazeutischen Forschung weitgehend entwickelt ist,^[1] ist die Anwendung von entsprechenden Systemen in der Katalyse noch immer eine Herausforderung.^[2] Vor kurzem berichteten wir über die erstmalige Anwendung von IR-thermographischer Detektion und parallelem Screening auf die Enantioselektivität in Übergangsmetall-katalysierten und biokatalytischen organischen Transformationen.^[3] Die gewählten Testreaktionen waren sämtlich exotherme Prozesse; die Enantioselektivitäten waren als „hot spots“ in den jeweiligen IR-thermographischen Aufnahmen erkennbar. Zuvor wurde die IR-Thermographie als Detektions- und/oder Screening-Methode in achiralen heterogenkatalysierten exothermen Reaktionen eingesetzt.^[4] Stillschweigend wurde vorausgesetzt, dass nur exotherme Prozesse durch diese Methode untersucht werden können.^[2, 4, 5] Wir berichten hier, dass ein exothermer Vorgang keine Voraussetzung für das IR-thermographische Screening von Katalysatoren ist. Im Speziellen demonstrieren wir erstmals, dass in entsprechenden Systemen endotherme oder sogar thermoneutrale Reaktionen erfolgreich durch die zeitaufgelöste Detektion von „cold spots“ (Abkühlungseffekten) in IR-thermographischen Aufnahmen untersucht werden können.

[*] Prof. Dr. M. T. Reetz, Dipl.-Chem. M. H. Becker, Dipl.-Chem. M. Liebl, Prof. Dr. A. Fürstner
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
Fax: (+49) 208-306-2985
E-mail: reetz@mpi-muelheim.mpg.de

Wir wählten die bekannte rutheniumkatalysierte Ringschluss-Olefin-Metathese (RCM)^[6] für die IR-thermographischen Untersuchungen aus, wobei zu Beginn unklar war, ob die Reaktion exo- oder endotherm verlaufen würde. In ersten Untersuchungen wurden mit dem zuvor beschriebenen Aufbau und derselben Methode^[3, 4a] die bekannte Reaktion^[6] von 1,7-Octadien **5** zu Cyclohexen **6** und Ethylen **7** bei 32 °C im Mikrotiterplatten-Format unter Einsatz der konventionellen Grubbs-Katalysatorvorstufen **1** und **2** sowie den kürzlich entwickelten Komplexen **3** und **4** untersucht.^[7]



Vier Vertiefungen der Mikrotiterplatte wurden mit einer Lösung von **5** in Toluol (Vertiefungen 1–4) gefüllt, die fünfte (Vertiefung C) enthielt zur Kontrolle *n*-Octan anstatt **5**. Nach Kalibrierung und Thermostatisierung bei 32 °C wurden 250 IR-thermographische Aufnahmen innerhalb von 5 Sekunden detektiert, von denen das gemittelte Bild in Abbildung 1 a gezeigt ist.^[8] Die Lösungen in den Vertiefungen 1–4 wurden anschließend mit den Katalysatorvorstufen **1**–**4** versetzt. Die Katalysatorvorstufe **1** wurde zusätzlich zur Kontrolle in die Vertiefung C gegeben. Nach einer Minute wurde das Schütteln unterbrochen und ein IR-Wärmebild aufgenommen (250 gemittelte Aufnahmen), das in Abbildung 1 b wiedergegeben ist. Das Schütteln wurde fortgesetzt und nach einer weiteren Minute nochmals ein Bild aufgenommen (Abbildung 1 c). Anhand der Temperatur-Fehlfarbandarstellung (Skala am rechten Rand) sind verschiedene charakteristische Merkmale erkennbar. Während die Emissivitäten der Vertiefungen C und 4 annähernd konstant bleiben, zeigen die Vertiefungen 1–3 eindeutig eine Abkühlung („cold spots“), also eine Wärmeaufnahme. Dies zeigt, dass die RCM von **5** zu einem endothermen Effekt auf der Mikrotiterplatte führt, was nahe legt, dass die Grubbs-Katalysatorvorstufe **1** sowie die Komplexe **2** und **3** wesentlich

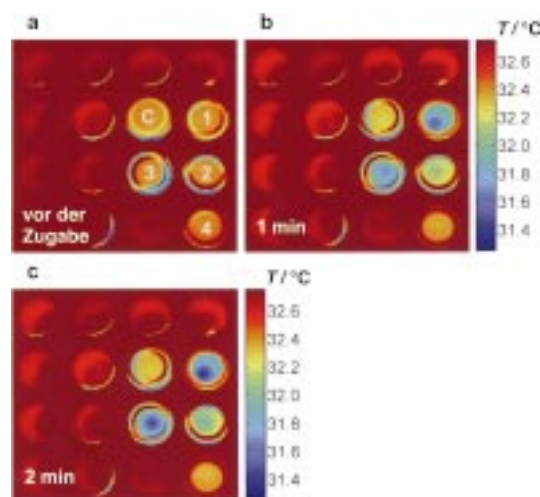


Abbildung 1. Zeitaufgelöste IR-thermographische Aufnahmen der rutheniumkatalysierten RCM des Diens **5**.

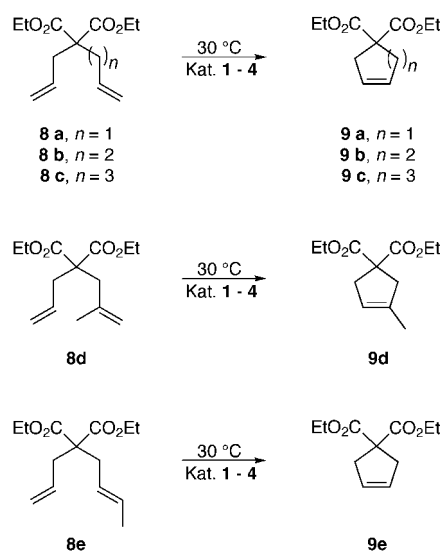
aktiver sind als die Katalysatorvorstufe **4**. Eine nähere Betrachtung der Emissivitäten der Vertiefungen 1–3 im Wärmebild in Abbildung 1 c führt zu dem qualitativen Schluss, dass **2** weniger aktiv ist als **1** oder **3**. Diese Vermutung wurde in Untersuchungen der Reaktionen im Labormaßstab mit dem Dien **5** und den Katalysatorvorstufen **1**–**4** verifiziert; die erhaltenen Ergebnisse stimmten vollständig mit denen der Mikrotiterplatten-Untersuchungen überein. Somit wurde nachgewiesen, dass unter Standardbedingungen die Reaktionen, die durch **1**–**3** katalysiert wurden, im Wesentlichen nach 1 min bei 25 °C beendet sind, während die durch **4** katalysierte Reaktion unter ansonsten identischen Bedingungen 10 min bis zum vollständigen Umsatz benötigt.

Leider lagen keine thermodynamischen Daten für die Reaktion $\mathbf{5} \rightarrow \mathbf{6} + \mathbf{7}$ vor. Thermodynamische Rechnungen unter Verwendung des Programms ASPIN ergaben eine Reaktionswärme (Reaktionsenthalpie) von 4.8 kJ mol⁻¹ und weisen somit darauf hin, dass diese Reaktion leicht endotherm bzw. nahezu thermoneutral sein sollte.^[9] Folglich können die vorliegenden Daten auf der Basis eines leichten endothermen Effekts gedeutet werden; die Unterschiede der Emissivität in den IR-thermographischen Aufnahmen spiegeln die unterschiedliche katalytische Aktivität wider. Es ist jedoch unklar, wie viel des freigesetzten Ethylens **6** tatsächlich aus der Lösung verdampft – ein Prozess, der ebenfalls zu „cold spots“ führen würde. Wahrscheinlich ist zumindest ein Teil der in den IR-thermographischen Aufnahmen sichtbaren Effekte auf die Verdampfungswärme des Ethylens aus der Reaktionslösung zurückzuführen.^[10] Beim langsamen Durchleiten von Ethylen durch Toluol in einer der Vertiefungen einer Mikrotiterplatte unter ansonsten identischen Bedingungen wie in der eigentlichen Reaktion wird in der Tat ebenfalls eine Abkühlung beobachtet. Zum Zweck des Screenings sind die eigentlichen Ursachen der „cold spots“ nicht entscheidend. Es ist die Summe dieser beiden Effekte des gesamten Prozesses, die bei der Detektion erfasst wird.

Entsprechend den mechanistischen Arbeiten von Grubbs über die RCM sind die Verbindungen **1** und **2** Katalysator-

vorstufen.^[11] Nach anfänglicher [2+2]-Cycloaddition des Ruthenium-Carbenkomplexes mit einer Olefinfunktion geht das primär gebildete Metallacyclobutan eine Cycloreversion unter Bildung eines neuen Carbenkomplexes ein, welcher dann intramolekular an eine zweite Olefinfunktion addiert. Der letzte Schritt ist eine Cycloreversion unter Bildung von einem cyclischen Olefin (z.B. **6**), Ethylen **7** und einem anderen Carbenkomplex $[L_nRu=CH_2]$, der nunmehr 95% der Reaktion katalysiert.^[11] Es ist offensichtlich, dass die in der vorliegenden IR-Thermographie-Untersuchung oder mit konventionellen Detektionssystemen von Reaktionen im Labormaßstab beobachtete Katalysatoraktivität die Leichtigkeit der Initiierung der RCM durch die Carbenkomplexe **1–4** widerspiegelt. Mit anderen Worten zeigt dies auf einfache Weise, dass in diesen Untersuchungen die Katalysatorvorstufen **1** oder **3** zum größten Teil oder vollständig innerhalb der ersten zwei Minuten umgesetzt wurden, was einen Fortlauf der Reaktion durch $[L_nRu=CH_2]$ ermöglicht. Dagegen reagiert ein beachtlicher (oder der Hauptteil) der weniger reaktiven Komplexe **2** oder **4** unter denselben Reaktionsbedingungen nicht.

Wir gingen dann dazu über, die Reaktion von anderen Substraten **8a–e** mit demselben Satz an Katalysatorvorstufen **1–4** zu testen. Mit einem modifizierten Aufbau^[12] wurden die



Vertiefungen einer Polypropylen-Mikrotiterplatte reihenweise mit den Substraten **8a–e** entsprechend der in Abbildung 2a gezeigten Anordnung befüllt. Nach Temperaturkalibrierung wurden die Katalysatorvorstufen gleichzeitig mit einer Eppendorf-Mehrkanalpipette zu den Vertiefungen eines spezifischen Diens gegeben, wobei bei dem Substrat mit der geringsten Reaktivität **8e** begonnen und zum Schluss das reaktivere Substrat **8a** zugesetzt wurde. Die Zugabe war innerhalb von 90 s abgeschlossen. Abbildung 2 gibt das zeit aufgelöste IR-Thermographie-Screening dieser Reaktionen wieder.

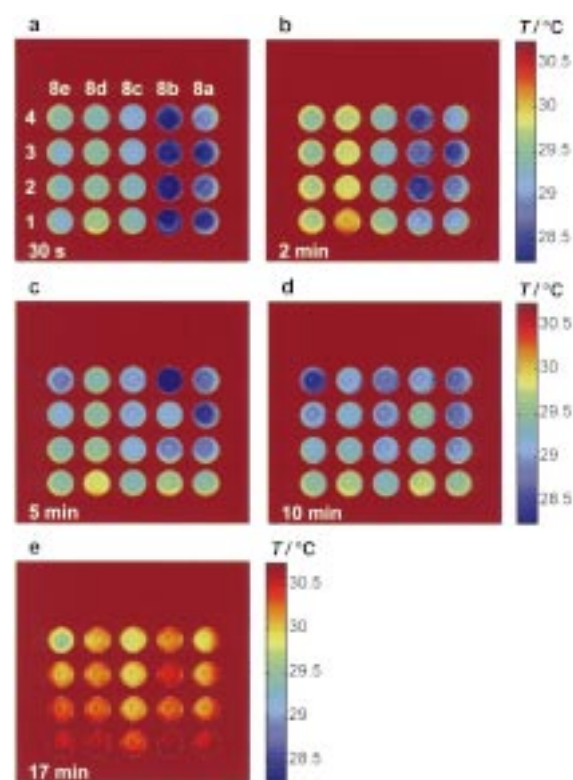


Abbildung 2. Zeitaufgelöste IR-thermographische Aufnahmen der rutheniumkatalysierten RCM der Diene **8a–e** mit den Katalysatorvorstufen **1–4**.

Wiederum wurden einige bemerkenswerte Effekte deutlich. Die Substrate **8a** und **8b** sind bei weitem die aktivsten und führen zu den fünf- und sechsgliedrigen cyclischen Olefinen **9a** und **9b**. Wie zuvor sind die Katalysatorvorstufen **1–3** wesentlich aktiver als **4**. Insbesondere die Reaktionen von **1** mit **8a** und **8b** sind im Wesentlichen nach 2 min beendet, was ebenfalls durch zusätzliche Versuche von **1** und **3** mit diesen Substraten nach kürzeren Reaktionszeiten festgestellt wurde. Abbildung 2 zeigt ferner, dass die Reaktionen von **8c** zu dem siebengliedrigen Produkt **9c** mit den Katalysatorvorstufen **1–4** wesentlich langsamer verlaufen. Die Umsatzgeschwindigkeit der RCM, die durch die Wärmeaufnahme widerspiegelt wird, ist im Fall des Diens **8e** mit einer internen Doppelbindung am niedrigsten. Dies entspricht den Ergebnissen aus Reaktionen im Labormaßstab. Weiterhin scheint dies auch auf die Reaktionen des Substrats **8d** mit einer disubstituierten Olefinfunktion zuzutreffen. Ein direkter Vergleich sollte jedoch nicht getroffen werden, da Propylen anstatt Ethylen freigesetzt wird. In diesen Experimenten scheint der Komplex **4** der aktivste Katalysator zu sein. Vorsicht ist dennoch geboten, denn diese aufgrund der IR-thermographischen Aufnahmen getroffenen Schlussfolgerungen sind tatsächlich auf die zeitliche Verzögerung bei der reihenweisen Katalysatorzugabe zurückzuführen. In Wirklichkeit war der größte Teil der Diene **8d** und **8e** zum Zeitpunkt der ersten Thermographieaufnahme bereits zu den cyclischen Produkten **9d** und **9e** umgesetzt; die Umsetzung lässt zum Zeitpunkt der IR-Thermographieaufnahme bereits merklich nach. Die Katalysatorvorstufe **4** ist tatsächlich

wesentlich inaktiver als die Komplexe **1–3** und weist ihre maximale katalytische Aktivität erst nach 10 min auf (Abbildung 2d). Zu diesem Zeitpunkt sind die durch **1–3** katalysierten Reaktionen der Substrate **8d** und **8e** im Wesentlichen vollständig abgelaufen. Wurde die Reihenfolge der Katalysatorzugabe in die Vertiefungen der Mikrotiterplatte umgekehrt, wobei bei **8a** begonnen und **8e** zuletzt damit versetzt wurde, zeigte sich, dass die Wärmeaufnahme in den durch die Komplexe **1–3** katalysierten Reaktionen mit den Substraten **8d** und **8e** (nicht gezeigt) deutlicher war. Die Reaktionen der reaktiveren Substrate waren so weit fortgeschritten, dass zum Zeitpunkt der IR-Thermographieaufnahme keine signifikante Wärmeaufnahme mehr detektiert werden konnte. Diesen Befunden zufolge sind zwei Serien an Experimenten notwendig, um korrekte Schlüsse zu ziehen (sofern nicht die Zugabe der Katalysatorvorstufen zu allen Vertiefungen gleichzeitig mit einem entsprechenden Mehrkanal-Pipettierautomaten durchgeführt wird). Unsere Schlussfolgerungen bezüglich der Katalysatoraktivität wurden durch kinetische Experimente in Laborversuchen anhand der durch die Komplexe **1–4** katalysierten Reaktion des Diens **8e** (Abbildung 3) gestützt. Daraus geht hervor, dass die Katalysatorvorstufe **4** die geringste Aktivität aufweist.

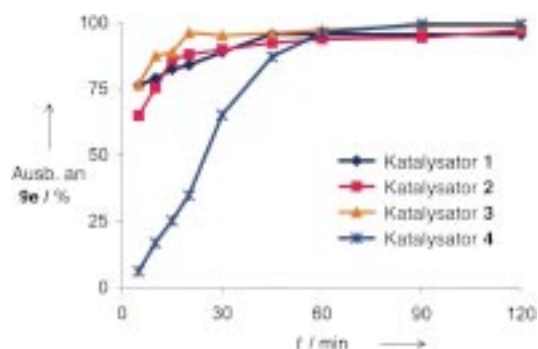
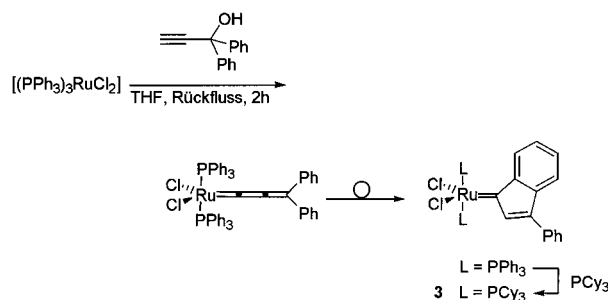


Abbildung 3. Kinetik der durch die Rutheniumkomplexe **1–4** katalysierten RCM von **8e**.

Auf Basis der IR-Thermographie haben wir ein effizientes Screening-System für katalytische Reaktionen entwickelt, bei dem eine hohe katalytische Aktivität durch die Wärmeaufnahme der Umgebung anhand von „cold spots“ sichtbar gemacht werden kann. Die Verdampfungswärme von einem der (gasförmigen) Reaktionsprodukte (Ethylen oder Propylen) spielt dabei eine zentrale Rolle.^[10] Diese Ergebnisse führen zu neuen Perspektiven für Entwicklungen auf dem Gebiet des High-Throughput-Screenings von Katalysatoren oder Reagentien durch IR-Thermographie.^[2–4] Zudem zeigen diese Untersuchungen, dass die IR-Thermographie eine einfache Möglichkeit ist, um Aussagen über die relativen Geschwindigkeiten der Initiierung der RCM durch verschiedene Katalysatorvorstufen sowie die inhärente Reaktivität von unterschiedlich substituierten Dienen in der Reaktion treffen zu können. Daher wird diese Methode weitere Untersuchungen in diesem aktuellen Forschungsgebiet vereinfachen.^[6]

Eingegangen am 17. November 1999 [Z14288]

- [1] a) F. Balkenhohl, C. von dem Bussche-Hünnefeld, A. Lansky, C. Zechel, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2436–2488; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2288–2337; b) J. S. Früchtel, G. Jung, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 19–46; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 17–42; c) *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 347–510 (Sonderausgabe über kombinatorische Chemie); d) S. R. Wilson, A. W. Czarnik, *Combinatorial Chemistry: Synthesis and Application*, Wiley, New York, **1997**.
- [2] Übersichtsartikel über kombinatorische Methoden in der Katalyse: B. Jandeleit, D. J. Schaefer, T. S. Powers, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2648–2689; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2494–2532.
- [3] M. T. Reetz, M. H. Becker, K. M. Kühling, A. Holzwarth, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2792–2795; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2647–2650.
- [4] a) A. Holzwarth, H.-W. Schmidt, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2788–2792; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2644–2647; b) S. J. Taylor, J. P. Morken, *Science* **1998**, *280*, 267–270; c) G. Georgiadis, V. A. Self, P. A. Sermon, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 1050–1052; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 1042–1043; d) P. C. Pawlicki, R. A. Schmitz, *Chem. Eng. Prog.* **1987**, *83*(2), 40–45; e) R. A. Schmitz, G. A. D’Netto, L. F. Razon, J. R. Brown in *Chemical Instabilities* (Hrsg.: G. Nicolis, F. Baras), Reidel, Dordrecht, **1984**, S. 33–57; f) G. A. D’Netto, P. C. Pawlicki, R. A. Schmitz, *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.* **1985**, *520*, 84–91; g) G. A. D’Netto, J. R. Brown, R. A. Schmitz, *Inst. Chem. Eng. Symp. Ser.* **1984**, *87*, 247–254; h) L. Lobban, G. Philippou, D. Luss, *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 733–736; i) F. C. Moates, M. Somani, J. Annamalai, J. T. Richardson, D. Luss, R. C. Willson, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1996**, *35*, 4801–4803.
- [5] A. H. Hoveyda, *Chem. Biol.* **1998**, *5*, R187–R191.
- [6] Übersichtsartikel über die RCM: a) R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413–4450; b) A. Fürstner, *Top. Organomet. Chem.* **1998**, *1*, 37–72; c) A. Fürstner, *Top. Catal.* **1998**, *4*, 285–299; d) M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2125–2144; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2036–2055; e) Enantioselektive Reaktionen: A. H. Hoveyda, *Top. Organomet. Chem.* **1998**, *1*, 105–132; f) Übersichtsartikel über die RCM mit Molybdän- und Wolframkomplexen: R. R. Schrock, *Top. Organomet. Chem.* **1998**, *1*, 1–36.
- [7] a) A. Fürstner, A. F. Hill, M. Liebl, J. D. E. T. Wilton-Ely, *Chem. Commun.* **1999**, 601–602. b) Der Komplex **3** wird durch die Reaktion von $[(PPh_3)_3RuCl_2]$ mit $HC\equiv CPh_2OH$ und anschließenden Ligandenaustausch von PPh_3 durch PCy_3 gebildet (Schema 1). Ursprünglich



Schema 1.

wurde angenommen, dass es sich bei dem daraus gebildeten Komplex um eine Ruthenium-Allenyliden-Spezies handelt; K. J. Harlow, A. F. Hill, J. D. E. T. Wilton-Ely, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 285–292. Weitere Untersuchungen ergaben jedoch, dass das in dieser Reaktion gebildete stabile Produkt ein Umlagerungsprodukt, der Indenyliden-Rutheniumkomplex **3**, ist; das gleiche trifft auf die Synthese von **4** zu; A. F. Hill, A. Fürstner, M. Liebl, R. Mynott, B. Gabor, L. Jafarpour, S. P. Nolan, unveröffentlichte Ergebnisse.

- [8] Um einen unkontrollierten Verdampfen des Lösungsmittels vorzubeugen, wurde das Screening in einem geschlossenen Abzug ohne Ventilation durchgeführt.
- [9] Wir danken Dr. P. Schwab und Dr. G. Kautz (BASF AG, Ludwigshafen) für die Durchführung der Rechnungen.
- [10] Genau genommen müssen verschiedene andere Enthalpieänderungen (z. B. Mischungsenthalpie, Solvatationsenthalpie) berücksichtigt wer-

den, welche zu den Effekten in den Thermographieaufnahmen beitragen.

- [11] a) E. L. Dias, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887–3897; b) O. M. Aagaard, R. J. Meier, F. Buda, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7174–7182.
- [12] Für das Substrat/Katalysator-Aktivitäts-Screening wurden die Substrate in die Vertiefungen einer 96er-Polypropylen-Mikrotiterplatte gegeben (100 μ L Substrat pro Vertiefung). Die Temperaturkalibrierung wurde im Bereich von 25–35 °C durchgeführt. Die Reaktion wurde durch die simultane Zugabe von 100 μ L einer der vier unterschiedlichen Katalysatorvorstufenlösungen (1–4) in Toluol (0.01 M entsprechend einer Konzentration von 0.26 Mol-% Katalysatorvorstufe) bei 30 °C zu jedem Substrat unter Verwendung einer Mehrkanalpipette initiiert (die Zugabe der Katalysatorvorstufenlösungen war innerhalb von 90 s beendet). Wie zuvor wurden die Temperaturänderungen in periodischen Abständen detektiert, wozu das Schütteln unterbrochen wurde. Die Detektionszeit betrug 5 s, was zu einem aus 250 Aufnahmen gemittelten Wärmebild führte.

Substituierte Diazadibenzoperylene: neue Funktionsbausteine für die supramolekulare Chemie**

Frank Würthner,* Armin Sautter und Christoph Thalacker

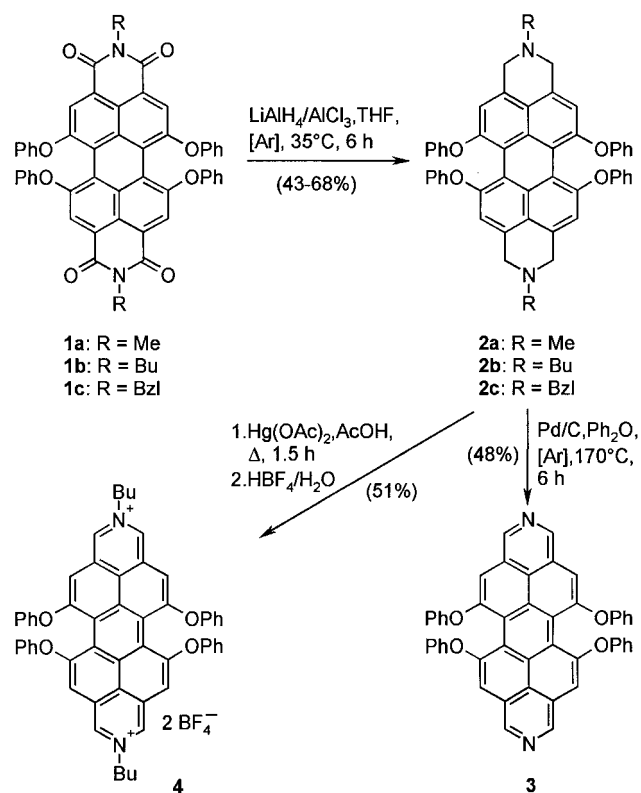
Professor Franz Effenberger zum 70. Geburtstag gewidmet

Der häufig bemühte Vergleich mit nichtkovalent organisierten Funktionseinheiten in der Natur weckt zunehmend das Verlangen nach Funktionalität in artifiziellen supramolekularen Strukturen. Hierfür werden Bausteine benötigt, die sowohl geeignet positionierte Rezeptorgruppen und ausreichende Löslichkeiten als auch optische oder elektrische Eigenschaften aufweisen. Zu den am häufigsten verwendeten Rezeptorgruppen in der supramolekularen Chemie zählen Lewis-basische Azaarene, die starke zwischenmolekulare Wechselwirkungen zu Carbonsäuren, Lewis-sauren Borverbindungen sowie Metallzentren bilden.^[1] Insbesondere mit ditopen Bausteinen wie Pyrazin, 4,4'-Bipyridin oder Diazapyren konnten Doppeldeckerkomplexe mit koordinierten Metalloporphyrinen, molekulare Quadrate mit ligandverbrückten Pd- und Pt-Ecken, Käfigstrukturen, polymere Assoziate und Netzwerke aufgebaut werden.^[2] Im Folgenden beschreiben wir die Synthese eines neuen „expandierten“ Bausteins, 5,6,12,13-Tetraphenoxy-2,9-diazadibenzo[*cd*,*lm*]-perylene **3**, und dessen funktionale und koordinative Eigenschaften.

[*] Dr. F. Würthner, Dipl.-Chem. A. Sautter, Dipl.-Chem. C. Thalacker
Abteilung Organische Chemie II
Universität Ulm
Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm (Deutschland)
Fax: (+49) 731-5022840
E-mail: frank.wuerthner@chemie.uni-ulm.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Ulmer Universitäts-gesellschaft, vom Fonds der Chemischen Industrie (Liebig-Stipendium für F.W.) und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Habilitationstipendium für F.W.) gefördert. Wir danken Herrn Dr. J. Schilling für die Bestimmung der Kristallstruktur und Frau Dr. E. Mena-Osteritz für hilfreiche Diskussionen bei den Fluoreszenzmessungen. Der BASF AG und der Degussa-Hüls AG danken wir für Chemikalienspenden und Herrn Prof. P. Bäuerle für seine Unterstützung.

Ausgangspunkt unserer Synthese sind die nach bekannten Verfahren zugänglichen Phenoxy-substituierten Perylenbisimide **1a–c**,^[3, 4] die durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid/ AlCl_3 ^[5a] in die Amine **2a–c** überführt werden konnten. Als kritisch erwies sich dagegen die anschließende Aromatisierung zu **3**, die eine Dehydrierung unter Abspaltung der Alkylgruppen von **2a–c** erfordert (Schema 1).^[5a–c] Diese unter Standardreaktionsbedingungen aufgrund der thermischen Instabilität der Amine **2** nicht durchführbare Reaktion gelang schließlich ausgehend von **2c**, da Benzyl(Bzl)-Gruppen bereits unter vergleichsweise milden Reaktionsbedingungen abgespalten werden.



Schema 1. Synthese der substituierten Diazadibenzoperylene **3** und **4**.

Diazadibenzoperylen **3** wird als leuchtend rote, schlecht kristallisierende Substanz erhalten und zeigt eine intensive, gelbgrüne Fluoreszenz in Lösung und eine rote Festkörperfluoreszenz. Die Verbindung weist hervorragende Löslichkeitseigenschaften in halogenierten Lösungsmitteln auf und ist sogar in Aliphaten löslich (> 300 g L^{-1} in CH_2Cl_2 ; 0.6 g L^{-1} in Cyclohexan).

Durch Oxidation des Dibutyl-substituierten Perylens **2b** mit Quecksilber(II)-acetat^[5a] gelangt man zum Dibutyldiazadibenzoperylenium-Dikation, welches sehr gut als Tetrafluoroborat-Salz **4** kristallisiert (Schema 1). Eine Züchtung geeigneter Einkristalle für eine Röntgenkristallstrukturanalyse gelang durch Übersichten einer Lösung von **4** in Dichlormethan/Methanol mit Diethylether (Abbildung 1). Sämtliche C–C-Bindungslängen des Diazadibenzoperylengerüsts liegen erwartungsgemäß zwischen 1.35 und 1.45 Å, was eine nahezu vollständige Konjugation belegt. Bedingt durch die elektrostatische Abstoßung zwischen den Sauerstoffatomen der