

Ein flexibler und effizienter Zugang zu aktiven und wohldefinierten Katalysatoren des Typs [Ru(bisphosphan)(H)(solvens)₃](BF₄)^{**}

Jason A. Wiles, Steven H. Bergens,*
Koenraad P. M. Vanhessche, Daniel A. Dobbs und
Valentin Rautenstrauch*

Die wohlbekannten und wohldefinierten Rh-Systeme [Rh(P-P)(sol)₂]⁺ (P-P = chiraler Bisphosphan-Ligand, sol = schwach über O koordinierendes Lösungsmittel, z. B. Aceton, THF, MeOH)^[1] katalysieren eine ganze Palette von Reaktionen. Die wichtigste darunter ist die asymmetrische Hydrierung von funktionalisierten Alkenen: Dies ist die meistuntersuchte Reaktion im gesamten Bereich der enantioselektiven Katalyse, und sie hat einen entsprechend hohen Reifegrad erreicht.^[2] Die Vielseitigkeit und Wirksamkeit dieser Katalysatoren beruhen weitgehend auf dem Zusammenwirken von drei Eigenschaften. Sie lassen sich glatt und in hohen Ausbeuten herstellen, was zu maximalen Aktivitäten führt. Sie gehen leicht Insertionsreaktionen, oxidative Zweielektronenadditionen und reduktive Eliminierungen ein. Sie sind koordinativ ungesättigt, enthalten schwach gebundene Lösungsmittelliganden und sind sterisch wenig gehindert. Das Zusammenspiel zwischen den leicht zugänglichen freien Koordinationsstellen und der geringen sterischen Hinderung ermöglicht Reaktionen, die unter Bindung von Alkenen oder Ketenen und gleichzeitiger oxidativer Addition von HX (z. B. X = H im Falle der Hydrierung) verlaufen.

Mitte der 80-er Jahre wandte man sich dem weniger teuren Ru zu, und es ist heute klar, dass [Ru^{II}(P-P)]-Komplexe die flexibelsten und oft auch aktivsten chiralen Katalysatoren zur Hydrierung von funktionalisierten Alkenen und Ketonen sind.^[2] Trotzdem waren bis zu unseren Arbeiten^[3] nur zwei Ru-Systeme bekannt, deren Eigenschaften (im obigen Sinn) denen der [Rh(P-P)(sol)₂]⁺-Komplexe ähneln, deren Bedeutung aber möglicherweise übersehen worden war. Beide sind monokationische Hydridokomplexe des Typs [Ru(P-P)-

(H)(sol)_n]⁺ ($n = 2, 3$). Sie enthalten zusätzlich einen Hydridliganden, der Reaktionswege ermöglicht, die im Falle der Rh-Systeme nicht direkt zugänglich sind.

Das erste solche System wurde von der Arbeitsgruppe von einem von uns beschrieben.^[4] Es handelt sich dabei um die Verbindungen [Ru((+)-BINAP)(H)(MeCN)_n(sol)_{3-n}](BF₄)^[5a] (sol = MeOH, THF, Aceton; $n = 0-3$), die die Hydrierung und die Hydrosilylierung von funktionalisierten C-C- und Keton-C-O-Doppelbindungen sowie die Isomerisierung von Alkenen katalysieren.^[4a,c] Dieses System^[4a] wurde hergestellt durch Umsetzung des bekannten Komplexes [Ru(1,2:5,6- η -cod)(η^3 -allyl)(MeCN)₂](BF₄)^[6] (cod = 1,5-Cyclooctadien) mit (+)-BINAP, wobei [Ru((+)-BINAP)(1,2,3:5,6- η -C₈H₁₁)(MeCN)](BF₄) (C₈H₁₁ = 2,5-Cyclooctadienyl) entsteht. Desse[n] Hydrierung bei Atmosphärendruck und Raumtemperatur liefert Cyclooctan und [Ru((+)-BINAP)(H)(MeCN)_n(sol)_{3-n}](BF₄). Da der MeCN-Ligand effektiv eine Koordinationsstelle blockiert, war zu erwarten, dass [Ru(P-P)(H)(sol)_n]⁺ in Abwesenheit von MeCN oder anderen stark koordinierenden Lösungsmitteln noch erheblich aktiver sein würden. Die zweite Verbindung dieses Typs wurde von Pregosin et al. beschrieben.^[7] Der koordinativ ungesättigte Komplex [Ru((−)-Di-iBu-MeOBIPHEP)(H)-(iPrOH)₂](BF₄)^[5b, 7] wurde bei der Umsetzung der entsprechenden Takaya-Noyori-Vorstufe [Ru((−)-Di-iBu-MeOBIPHEP)(OAc)₂]^[8] mit wässriger HBF₄ in iPrOH unter 60 atm H₂ erhalten. Er wurde durch Röntgenstrukturanalyse charakterisiert und ist vermutlich der aktive Katalysator in der präzedenzlosen Hoffmann-La-Roche-Hydrierung eines 2,5-Dialkyl-3-hydroxy- α -pyrons.^[5b, 7, 9] Seine Synthese ist jedoch aufwändig und geht von einer fortgeschrittenen Vorstufe aus, sie ist unseres Wissens bisher nicht zur Herstellung von Analoga mit anderen P-P-Liganden verwendet worden.

Es gibt zwei Berichte über dikationische Komplexe [Ru(P-P)(sol)₄]²⁺, deren Strukturen denen von [Rh(P-P)(sol)₂]⁺ noch eher entsprechen. Einer dieser Komplexe ist [Ru((−)-BINAP)(MeCN)₄](BF₄)₂,^[10] das katalytisch weitgehend inaktiv ist, vermutlich weil die MeCN-Liganden zu stark gebunden sind. Weiter formulierte die Hoffmann-La-Roche-Gruppe zeitweilig eine Katalysatorklasse als „[Ru(P-P)](BF₄)₂“, aber ohne strukturelle Charakterisierung.^[5b, 9]

Unsere erste Zuschrift zum vorliegenden Thema^[3] beschreibt die erste Synthese der neuartigen, prototypischen Katalysatorvorstufe [Ru((−)-Me-DuPHOS)(H)(η^6 -cot)](BF₄) **1** (cot = 1,3,5-Cyclooctatrien) in einem Schritt ausgehend von [Ru(1,2:5,6- η -cod)(η^3 -methallyl)₂], (−)-Me-DuPHOS^[5c] (−)-**2** und HBF₄·Et₂O. Die Vorstufe **1** wurde identifiziert im Zuge der Entwicklung eines industriellen Verfahrens zur Herstellung des Riechstoffs (−)-*cis*-Methyldihydrojasmonat (−)-**3** durch enantioselektive Hydrierung des doppelt funktionalisierten, tetrasubstituierten Alkens **4**, eines vinylogen β -Oxoesters [Gl. (1); das Gegenion BF₄[−] ist in allen Gleichungen weggelassen].

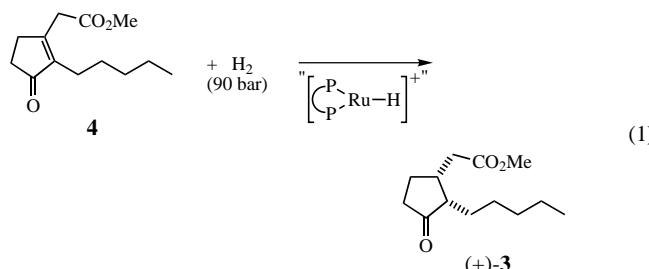
Wir fanden, dass **1** in geeigneten Lösungsmitteln mit H₂ bei Atmosphärendruck und Raumtemperatur innerhalb von Minuten glatt unter Bildung der Katalysatoren *fac*-[Ru((−)-Me-DuPHOS)(H)(sol)₃](BF₄) **5**^[11] (sol = Aceton, MeOH, EtOH) und Cyclooctan reagiert [Gl. (2)]. Dies legte nahe,

[*] Prof. Dr. S. H. Bergens, Dr. J. A. Wiles

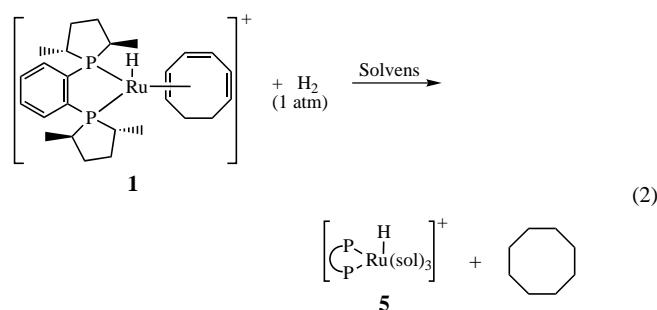
Department of Chemistry
University of Alberta
Edmonton, AB, T6G 2G2 (Kanada)
Fax: (+1) 780-492-82-31
E-mail: steve.bergens@ualberta.ca

Dr. V. Rautenstrauch, Dr. K. P. M. Vanhessche, Dr. D. A. Dobbs
Firmenich SA
Corporate R&D Division
1211 Geneva 8 (Schweiz)
Fax: (+41) 22-780-33-34
E-mail: valentin.rautenstrauch@firmenich.com

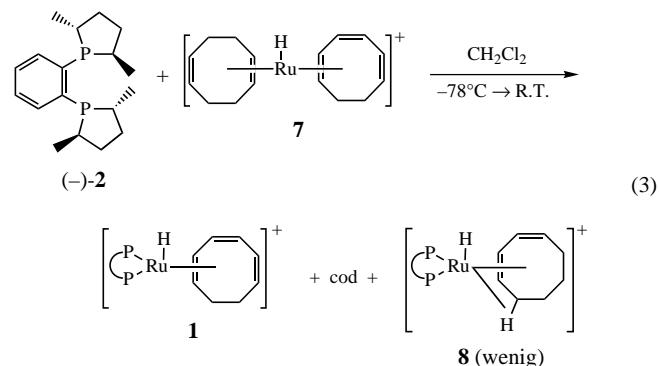
[**] Wir verdanken Dr. J.-Y. Lenoir und Prof. J.-P. Genêt (Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris) den ersten, entscheidenden Durchbruch in diesem Projekt. Wir danken Prof. G. Whitesides (Harvard University) für seine Unterstützung bei der Zielstellung des Projekts, R. Challand und Y. Kirschmann (Firmenich) für kompetente und sorgfältige Arbeit während des gesamten Projekts, Dr. V. G. Young, Jr. (University of Minnesota) für die Röntgenstrukturanalyse von **1**, W. Thommen, R. Brauchli, F. Delavenay und C. Hottelier (Firmenich) sowie G. Bigam, G. Aarts und Dr. T. Nakashima (University of Alberta) für die NMR-Untersuchungen und M. Abric sowie Dr. J. Youssefi (Firmenich) für die Massenspektren.



dass Katalysatoren vom Typ $[\text{Ru}(\text{P}-\text{P})(\text{H})(\text{sol})_3]^+$ generell durch Hydrieren der Vorstufen $[\text{Ru}(\text{P}-\text{P})(\text{H})(\eta^6\text{-trien})]^+$ zugänglich sind, genauso wie $[\text{Rh}(\text{P}-\text{P})(\text{sol})_2]^+$ aus $[\text{Rh}(\text{P}-\text{P})(\eta^4\text{-dien})]^+.$ ^[1, 2]



Es erwies sich als schwierig, unseren ersten Weg^[3] zu $[\text{Ru}(\text{P}-\text{P})(\text{H})(\eta^6\text{-cot})](\text{BF}_4)$ von Me-DuPHOS **2** auf andere P-P-Liganden zu übertragen. Wir suchten daher nach einem allgemein anwendbaren und dabei einfachen und ergiebigen Zugang. Chaudret, Tkatchenko et al. hatten beschrieben,^[12] dass die Protonierung von $[\text{Ru}(1,2;5,6\text{-η-cod})(\eta^6\text{-cot})] \mathbf{6}$ ^[13] mit $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ^[14] in CH_2Cl_2 bei tiefer Temperatur $[\text{Ru}(\text{H})(1,2;5,6\text{-η-cod})(\eta^6\text{-cot})](\text{BF}_4)$ **7** liefert, das sich beim Erwärmen in $[\text{Ru}(\text{H})(1,2,3,4,5\text{-η-C}_8\text{H}_{11}')]_2](\text{BF}_4)$ ($\text{C}_8\text{H}_{11}' = 2,4\text{-Cyclooctadienyl}$) umlagert. Diese Autoren berichteten weiter, dass die Umsetzung von **7** mit einzähnigen Liganden im Überschuss (H_2O , MeCN , MePPPh_2 ; ≥ 3 Äquiv.) bei tiefer Temperatur und Erwärmen auf Raumtemperatur zu $[\text{Ru}(1,2,3,4,5\text{-η-C}_8\text{H}_{11}')(\text{L}_3)](\text{BF}_4)$ und 1,3-Cyclooctadien (cod') führt.^[12] Wir fanden, dass **7** mit einem Äquivalent $(-) \text{-Me-DuPHOS}$ $(-) \text{-2}$ in CH_2Cl_2 bei -78°C und Erwärmen auf Raumtemperatur in hoher Ausbeute **1** gibt (quantitativ innerhalb der NMR-Messgrenze, $>80\%$ Ausbeute an isoliertem Produkt) [Gl. (3)]. Daneben entsteht ca. ein Äquivalent cod und in geringer Menge (ca. 3%) $[\text{Ru}((-) \text{-Me-DuPHOS})(\text{H})(\eta^4\text{-cod}')](\text{BF}_4)$ **8**,^[3] das wir im Folgenden identifizieren. Die Umsetzung mit mehr als einem Äquivalent $(-) \text{-2}$ führt unter Austausch des cot-Liganden zum bekannten^[15] Kation $[\text{Ru}((-) \text{-Me-DuPHOS})_2(\text{H})]^+$. Noch einfacher lässt sich **1** durch Umsetzung von **6** mit einem Äquivalent des leicht herstellbaren, lagerfähigen Monoprotiophosphoniumsalzes $(-) \text{-2} \cdot \text{HBF}_4$ ^[3] in CH_2Cl_2 bei Raumtemperatur erhalten. Die Ausbeute an **1** beträgt dabei ca. 88% (dieses Produkt



enthält wiederum ca. 3% **8**). Abbildung 1 zeigt die durch Röntgenstrukturanalyse bestimmte Struktur des Kations von **1** im Kristall, bei der auch der Hydridligand lokalisiert wurde.^[16] Die Ru-H-Bindungslänge ($1.52(4)$ Å) ähnelt denen anderer bekannter Ru-H-Verbindungen,^[7, 12, 15, 17] und die Geometrien der koordinierten Liganden $\eta^6\text{-cot}$ ^[12, 18] und $(-) \text{-Me-DuPHOS}$ $(-) \text{-2}$ ^[15] stimmen gut mit den früher beschriebenen überein.

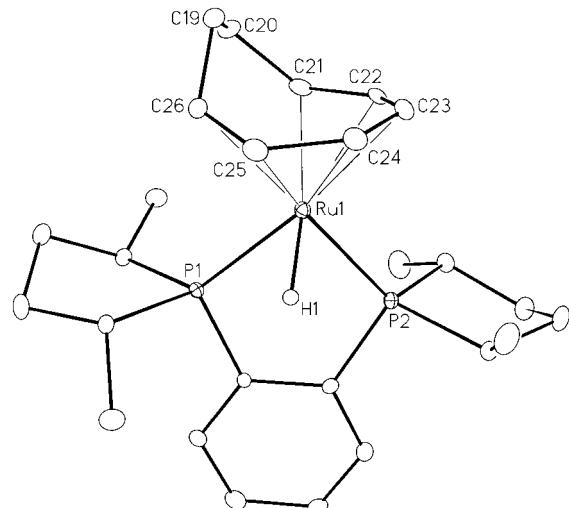
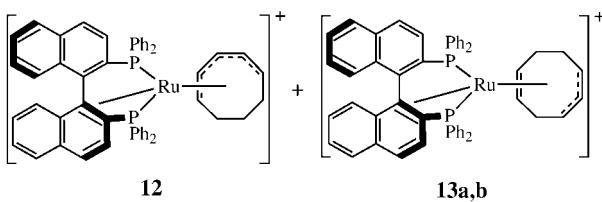
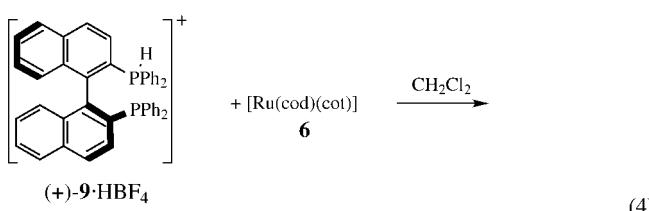


Abbildung 1. Struktur des Kations von **1** im Kristall (alle Wasserstoffatome außer dem Hydridliganden sind weggelassen). Ausgewählte Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$]: Ru-C21 2.380(5), Ru-C22 2.228(4), Ru-C23 2.265(5), Ru-C24 2.226(4), Ru-C25 2.215(5), Ru-C26 2.411(5), Ru-P1 2.305(1), Ru-P2 2.291(1), Ru-H 1.52(4), C19-C20 1.507(8), C20-C21 1.493(7), C21-C22 1.407(7), C22-C23 1.443(7), C23-C24 1.399(6), C24-C25 1.435(7), C25-C26 1.369(7); P1-Ru-P2 84.90 (5), P1-Ru-H 68(2), P1-Ru-H 75(2).

Wir haben diese Synthese jeweils so adaptiert, dass sie auch den Einbau von $(+)$ -BINAP $(+)$ -**9**, $(+)$ -Tol-BINAP^[5a] $(+)$ -**10**, und $(-)$ -JOSIPHOS^[5d] $(-)$ -**11** ermöglicht. Die Reaktion von $(+)$ -**9** · HBF_4 mit **6** in CH_2Cl_2 bei Raumtemperatur führt zur Bildung eines Gemisches aus $[\text{Ru}((+)$ -BINAP $)(1,2,3,4,5\text{-η-C}_8\text{H}_{11}')](\text{BF}_4)$ **12** (ca. 64%) und den beiden Diastereomeren $[\text{Ru}((+)$ -BINAP $)(1,2,3,5,6\text{-η-C}_8\text{H}_{11})](\text{BF}_4)$ **13a, b** (je ca. 18%) [Gl. (4)]. Mit $(+)$ -**10** · HBF_4 wurden analoge Ergebnisse erhalten. Die Reaktion von **7** mit $(+)$ -**9** oder $(+)$ -**10** bei

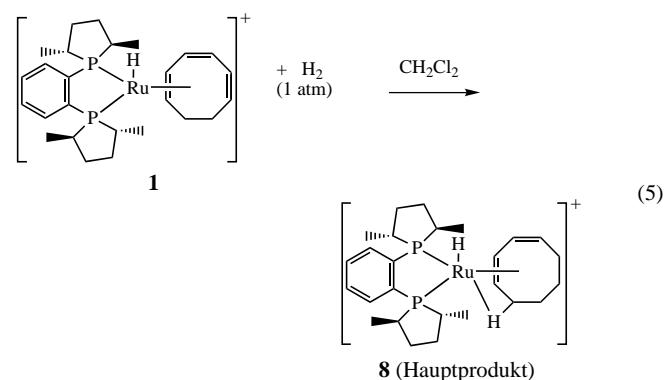


-78°C und Erwärmen auf Raumtemperatur ergab ein Gemisch aus **12** (ca. 82 %) und **13a, b** (je ca. 9 %) bzw. die entsprechenden Tol-BINAP Analoga. Das einfachste und sauberste Verfahren besteht darin, dass man die Protonierung von **6** und die darauf folgende Reaktion mit **(+)-9** bei Raumtemperatur ausführt. Dabei entsteht **12** als einziges Produkt in 86 % Ausbeute (isoliertes Produkt). **12** und sein Tol-BINAP-Analogon wurden durch umfassende ein- und zweidimensionale Mehrkern-NMR-Spektroskopie und durch Massenspektrometrie identifiziert. Hierbei konnten wir uns auf die Charakterisierung zweier analoger Kationen durch Pregosin et al.^[5b,e] stützen. In deren Kationen $[\text{Ru}((\text{--})\text{-Di-}t\text{-Bu-MeOBIPHEP})(1,2,3,4,5\text{-}\eta\text{-C}_8\text{H}_{11})]^+$ und $[\text{Ru}((\text{--})\text{-iPr-MeOBIPHEP})(1,2,3,4,5\text{-}\eta\text{-C}_8\text{H}_{11})]^+$ (für letzteres liegt eine Röntgenstrukturanalyse vor) und in unserem Komplex **12** fungieren die Liganden $\text{P}=\text{P}$ als Sechselektronendonoren: Ru ist an die beiden P-Atome und durch η^2 -Koordination zusätzlich noch an einen Ring der Biphenyl- bzw. Binaphthylgerüste gebunden.^[5e, 19] Pregosin et al. stellten eines ihrer $[\text{Ru}(\text{P}=\text{P})(1,2,3,4,5\text{-}\eta\text{-C}_8\text{H}_{11})]^+$ -Ionen aus der gleichen Vorstufe, $[\text{Ru}((\text{--})\text{-Di-}t\text{-Bu-MeOBIPHEP})(\text{OAc})_2]$, her wie ihren Katalysator $[\text{Ru}((\text{--})\text{-Di-}t\text{-Bu-MeOBIPHEP})(\text{H})(\text{iPrOH})_2]\text{-}(\text{BF}_4)^{[7]}$ (siehe oben), erwähnen aber nicht, dass man $[\text{Ru}(\text{P}=\text{P})(1,2,3,4,5\text{-}\eta\text{-C}_8\text{H}_{11})]^+$ als Katalysatorvorstufen verwenden kann. Wir fanden, dass die η^2 -Bindung an das Binaphthylgerüst in **12** durch MeCN im Überschuss unter Bildung von $[\text{Ru}(\eta^2\text{-}(\text{+})\text{-BINAP})(1,2,3,4,5\text{-}\eta\text{-C}_8\text{H}_{11})\text{-}(\text{MeCN})]\text{(BF}_4)$ gespalten wird. Die Verbindungen **13a, b** sind vermutlich die kinetisch gebildeten Produkte, die zur Umlagerung in das stabilere **12** neigen. In der BINAP/Tol-BINAP-Serie sind **12** und sein Analogon vermutlich im Gleichgewicht mit, aber stabiler als $[\text{Ru}(\text{P}=\text{P})(\text{H})(\eta^6\text{-cot})]\text{(BF}_4)$, das im Fall von $\text{P}=\text{P} = \text{Me-DuPHOS}$ bevorzugt ist.

Wir fanden, dass $(\text{--})\text{-11}\cdot\text{HBF}_4$ (die PCy₂-Gruppe ist protoniert) bei Raumtemperatur nicht mit **6** reagiert, was wohl bedeutet, dass die PCy₂-Gruppe zu basisch ist, um **6** zu protonieren. Unser bestes Verfahren, um zu $[\text{Ru}((\text{--})\text{-JOSIPHOS})(\text{H})(\eta^6\text{-cot})]\text{(BF}_4)$ **14** zu gelangen, besteht darin, dass man **7** in CH_2Cl_2 bei -25°C mit $(\text{--})\text{-11}$ versetzt und das Reaktionsgemisch dann auf Raumtemperatur erwärmt. Hierbei entsteht ein Gemisch aus **14** (eines von zwei möglichen Diastereomeren, ca. 85 %) und $[\text{Ru}((\text{--})\text{-JOSIPHOS})(\text{H})(\eta^4\text{-cod'})]\text{(BF}_4)$ **15** (ca. 9 %) sowie $(\text{--})\text{-11}\cdot\text{HBF}_4$ (ca. 6 %). Die

¹H- und ¹³C-NMR Spektren von **14** und **15** sind komplex. Unsere nur grobe Identifizierung von **14**^[20] basiert auf dem diagnostischen Hochfeldsignal des Hydridliganden im ¹H-NMR-Spektrum, das sich mit dem von **1** korrelieren lässt, auf den Signalen des η^6 -cot-Liganden im ¹³C-NMR-Spektrum und auf dem Massenspektrum. Das saubere ³¹P-NMR-Spektrum belegt, dass es sich um eine einheitliche Verbindung handelt. Verbindung **15** wird im Folgenden identifiziert.

1 reagiert rasch mit H_2 in CH_2Cl_2 bei Atmosphärendruck und Raumtemperatur. Die Aufnahme von H_2 verlangsamt sich dabei nach Aufnahme von ca. einem Äquivalent. Das Hauptprodukt in der Lösung ist dann **8** [Gl. (5); eines von

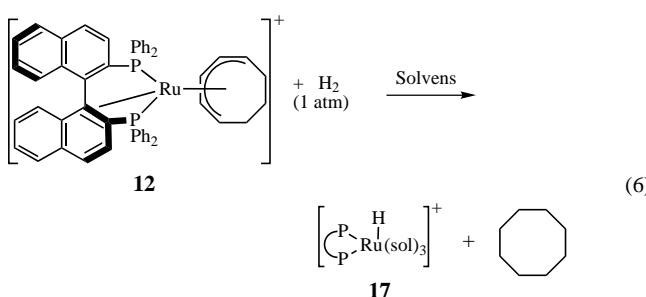


zwei möglichen Diastereomeren]. Daneben liegen noch Cyclooctan und mehrere, nicht identifizierte Ru-Hydride vor. Verbindung **8** entsteht in nahezu quantitativer Ausbeute (NMR), wenn die Hydrierung bei -40°C durchgeführt wird. Die Struktur von **8** (ohne Zuordnung der relativen Konfiguration) wurde durch ein- und zweidimensionale Mehrkern-NMR-Spektroskopie aufgeklärt; cod' ist danach über die beiden Doppelbindungen und eine agostische C-H-Wechselwirkung an das Ru-Zentrum gebunden. **14** reagiert mit H_2 in CH_2Cl_2 analog zu **15**. Die Identifizierung von **15**^[20] basiert zum Teil auf den diagnostischen Hochfeld-¹H-NMR-Signalen des Hydridliganden und des agostisch gebundenen H-Atoms, die sich mit denen von **8** korrelieren lassen. Die Identitäten von **8** und **15** wurden durch chemische Korrelation bestätigt. Überschüssiges MeCN verdrängt die cod'-Liganden in **8** und **15** vollständig unter Bildung der entsprechenden fac-[Ru(P=P)(H)(MeCN)₃](BF₄)-Komplexe, deren Spektren sich mit denen von fac-[Ru((+)-BINAP)(H)(MeCN)₃](BF₄) korrelieren lassen.^[4a] Die Verbindungen **8** und **15** sind die Nebenprodukte bei der Herstellung von **1** und **14** (siehe oben). Sie stören nicht, wenn die Gemische {**1**+**8**} und {**14**+**15**} als Vorstufen für Hydrierungskatalysatoren verwendet werden, da in Donor-Lösungsmitteln jeweils beide Verbindungen vollständig zum gleichen Katalysator hydriert werden.

In Aceton (worin **1** nur wenig löslich ist, Suspension), MeOH oder EtOH führt die Hydrierung von **1** bei Atmosphärendruck und Raumtemperatur rasch und in hohen Ausbeuten (quantitativ innerhalb der NMR-Messgrenze) zur Bildung von Cyclooctan und **5**^[11] (alle drei Solvate sind in den jeweiligen Lösungsmitteln gut löslich) [Gl. (2)]. Der Lösungs-

mittelaustausch in diesen Komplexen erfolgt schnell. Versuche, sie in kristalliner Form zu isolieren, scheiterten; sie sind nur in Lösung stabil und wurden daher lediglich NMRspektroskopisch identifiziert. So zeigen die ^1H -, ^{13}C - und ^{31}P -NMR-Spektren von **5** in $[\text{D}_6]$ Aceton nur die entsprechenden Signale des gebundenen Liganden ($-$)-**2**, des Hydridliganden und des Cyclooctans. Kurzzeitige Behandlung von **1** mit H_2 im reinen Substrat **4** unter den Bedingungen der Synthese von (+)-**3**^[3] [Gl. (1); Raumtemperatur, 90 bar, 5 min, dann Entgasen] führt zur Bildung von *fac*-[Ru(($-$)-Me-DuPHOS)(H)(**4**)_n](BF₄) **5'** ($n = 2, 3$), bei dem es sich offenbar um ein striktes Analogon von **5** handelt, in dem **4** schwach über ein O-Atom gebunden ist (typisches ^1H -NMR-Hydridsignal, ^{31}P -NMR); es liegt kein Hinweis für eine Koordination durch die C-C-Doppelbindung vor. Hydrieren von [Ru(($-$)-JOSIPHOS)(H)(η^6 -cot)](BF₄) **14** in reinem **4** unter den gleichen Bedingungen führt analog zu den beiden Isomeren [Ru(($-$)-JOSIPHOS)(H)(**4**)_n](BF₄) **16a, b** ($n = 2, 3$). [Ru(($-$)-JOSIPHOS)(H)(sol)_n](BF₄) **16** reagiert in Aceton dagegen offenbar weiter mit H_2 ; die Hydrierung von **14** in $[\text{D}_6]$ Aceton bei Atmosphärendruck und Raumtemperatur liefert ein Gemisch, das vier Hydridspezies als Hauptkomponenten enthält. Eine davon ist **16**; die anderen drei konnten nicht identifiziert werden.

12 (rein oder im Gemisch mit **13a, b**) reagiert in Aceton oder THF ebenfalls rasch unter H_2 bei Atmosphärendruck und Raumtemperatur quantitativ (NMR) unter Bildung von *fac*-[Ru(($+$)-BINAP)(H)(sol)₃](BF₄) **17** (sol = Aceton, THF) und Cyclooctan [Gl. (6)]. Die $J_{\text{P},\text{H}}$ -Kopplung der hier und in der Literatur beschriebenen Komplexe [Ru(P $\overbrace{\text{P}}$)(H)(sol)_n](BF₄) zeigen, dass der Hydridligand durchweg *cis* zu den beiden P-Zentren angeordnet ist.



Unsere Resultate umreißen einen flexiblen präparativen Zugang zu aktiven Katalysatoren vom Typ [Ru(P $\overbrace{\text{P}}$)(H)(sol)₃]⁺.^[21] Unsere Katalysatorvorstufen lassen sich leicht und in hohen Ausbeuten herstellen und sind bei tiefer Temperatur unter Argon lagerfähig. Eine potentielle Einschränkung unserer Methode liegt in der Synthese von **6**. Die Literaturausbeuten schwanken;^[13] unsere Ausbeuten betragen ca. 35 % ohne wesentliche Schwankungen. Dessen ungeachtet ermöglicht unsere Methode ein schnelles und effizientes Screening von [Ru(P $\overbrace{\text{P}}$)(H)(sol)₃]⁺-Katalysatoren in industriellen und akademischen Laboratorien im gleichen Maß, wie heute [Rh(P $\overbrace{\text{P}}$)(sol)₂]⁺-Katalysatoren getestet werden. Verbesserungen und Varianten^[22] sind nun vorauszusehen, und Hydrierungen von neuen, schwach bindenden Substra-

ten, die sich mit den konventionellen Ru^{II}-Hydrierungskatalysatoren nicht hydrieren lassen, können nun in Angriff genommen werden. Unsere ersten Verfahren, in denen der β,γ -ungesättigte Ester **4**, in Substanz oder in sehr schwach koordinierenden Lösungsmitteln wie CH₂Cl₂ mit unseren Katalysatoren hydriert wird,^[3] sind hierzu die ersten Beispiele.

Experimentelles

Die Umsetzungen bei Raumtemperatur wurden in Handschuhkästen unter Ar oder N₂ durchgeführt, diejenigen bei tiefen Temperaturen unter Verwendung von Standard-Schlenk-Techniken unter Ar. Umsetzungen mit H₂: Umsetzungen bei Atmosphärendruck wurden mittels Schlenk-Technik durchgeführt und Umsetzungen bei 90 bar (alle bei Raumtemperatur) in offenen Teflon- oder Glaseinsätzen, die in einen Edelstahl-Autoklaven eingesetzt wurden, der in einer Handschuhbox beschickt und entleert wurde. Die NMR-Röhrchen wurden unter Ar abgeschmolzen. NMR-Spektren (^1H bei 400.1 MHz, ^{13}C bei 100.6 MHz, ^{31}P bei 161.9 MHz) wurden, wenn nicht anders vermerkt, in CD₂Cl₂ bei 300 K gemessen. H₂ (99.9990 % und 99.998 %) wurde verwendet wie vom Hersteller geliefert. Alle Lösungsmittel wurden unter Verwendung geeigneter Trockenmittel unter Ar destilliert.

1 aus **6** und ($-$)-**2**·HBF₄ bei Raumtemperatur: Zu einer gerührten Lösung von **6** (163 mg, 0.517 mmol) in CH₂Cl₂ (5 mL) wurde tropfenweise eine Lösung von ($-$)-**2**·HBF₄^[3] (200 mg, 0.507 mmol) in CH₂Cl₂ (2 mL, nachspülen mit weiteren 3 mL) gegeben (ca. 5 min). Dann wurde 2 h gerührt (Farbwechsel von Gelbbraun nach Rot). Durch tropfenweise Zugabe von Et₂O (90 mL) wurde **1** in Form leuchtend gelber Mikrokristalle ausgefällt, die abfiltriert, mit Et₂O (4 × 5 mL) gewaschen und im Vakuum getrocknet wurden. Ausbeute 269 mg (0.447 mmol, 88%; enthält ca. 3 % **8**). NMR-Spektren in CD₂Cl₂ und MS von **1**: Lit. [3]. In $[\text{D}_6]$ Aceton/CD₂Cl₂ (1:1, v/v) entsteht laut NMR innerhalb von Minuten eine ca. 70:30-Gleichgewichtsmischung aus **1** und [Ru(($-$)-Me-DuPHOS)(1,2,3,4,5- η -C₈H₁₁')(sol)](BF₄) **18**. Spektren von **18**: ^1H -NMR (Ausschnitt): $\delta = 0.38$ (br. tq, $J = 13.5, 2.8$ Hz, 1H), 0.60 (dd, $J = 6.7, 14.3$ Hz, 3H), 3.13 (m, 1H), 4.5 (br. t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.95 (m, 1H), 6.93 (br. t, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.87, 7.96 (m); $^{31}\text{P}[^1\text{H}]$ -NMR: $\delta = 70.6, 84.9$ (br.).

12 aus **6** und (+)-**9** bei Raumtemperatur: HBF₄·Et₂O (90 μL , 107 mg, 0.660 mmol) wurden tropfenweise (Spritze, ca. 5 min) zu einer gerührten Lösung von **6** (208 mg, 0.659 mmol) in CH₂Cl₂ (30 mL) gegeben (tiefbraune Färbung). Nach 2 h Röhren wurde unter Röhren eine Lösung von (+)-**9** (410 mg, 0.658 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL) zugegeben (ca. 5 min). Die resultierende Lösung (tiefbraun) wurde noch 17 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgezogen und das Produkt durch Zugabe von Et₂O (100 mL) zu einer CH₂Cl₂-Lösung (minimale Menge) des Rohprodukts als kanariengelber, mikrokristalliner Feststoff ausgefällt, der mit Et₂O (2 × 5 mL) gewaschen und im Vakuum getrocknet wurde. Ausbeute 519 mg (0.565 mmol, 86 %). ^1H -NMR: $\delta = -0.16$ (1H, pseudo-q, $J = 13.5$ Hz), 0.06 (1H, pseudo-t, $J = 14.0$ Hz), 0.85 (2H, m), 1.00 (1H, m), 1.53 (1H, pseudo-t, $J = 14.0$ Hz), 1.96, 2.19, 4.63 (je 1H, m), 5.45 (2H, m), 5.95 – 8.30 (aromatische H); $^{13}\text{C}[^1\text{H}]$ -NMR: $\delta = 18.9, 23.2, 27.3$ (s, CH₂), 58.5 (t, $J_{\text{PC}} = 3.3$ Hz, CH), 64.1 (d, $J = 35.1$ Hz, aromatisches C), 71.6 (d, $J_{\text{PC}} = 19.6$ Hz, CH), 91.0, 96.2 (s, CH), 114.1 (d, $J_{\text{PC}} = 9.5$ Hz, CH), 123 – 142 (aromatische C); $^{31}\text{P}[^1\text{H}]$ -NMR: $\delta = -5.6, 64.4$ (d, $J_{\text{PP}} = 44.2$ Hz); MS (Elektrospray-Ionisierung): Isotopencluster für [C₅₂H₄₃P₂Ru]⁺ zentriert bei *m/z* 831.

[14 + 15] aus **7** und ($-$)-**11**: Eine frisch bereitete, gekühlte (-25°C) Lösung von HBF₄·Et₂O (43 μL , 51.3 mg, 0.317 mmol) in CH₂Cl₂ (1 mL) wurde tropfenweise zu einer gerührten, gekühlten (-25°C) Lösung von **6** (100 mg, 0.317 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL) gegeben (ca. 5 min, tiefgelbbraune Färbung). Nach 20 min Röhren bei -25°C wurde unter Röhren tropfenweise eine gekühlte (-25°C) Lösung von ($-$)-**11** (1:1-EtOH-Addukt, 203 mg, 0.317 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL) zugegeben (ca. 5 min) und dann 2 h bei -25°C weitergerührt. Danach ließ man auf Raumtemperatur kommen und beließ noch 15 h bei Raumtemperatur (tieforange gefärbene Lösung). Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgezogen und das Produkt durch Zugabe von Et₂O (100 mL) zu einer CH₂Cl₂-Lösung (minimale Menge) des Rohprodukts ausgefällt. Das orangbraune Produkt

wurde mit Et_2O ($2 \times 5 \text{ mL}$) gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 215 mg (Gemisch aus **14** (85%) und **15** (9%), Gesamtausbeute 202 mg (zusammen 0.227 mmol, 72%), und ($-$)-**11** \cdot HBF_4 (6%)). ^1H -NMR-Signal des Hydridzentrums von **14**: $\delta = -10.30$ (1H, pseudo-t, $J_{\text{PH}} = 32.5 \text{ Hz}$); $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ -NMR (Ausschnitt): $\delta = 92.9, 93.1, 94.6, 96.8$, (s, CH), 97.7 (br.s, CH), 99.1 (s, CH); $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ -NMR: $\delta = 44.4, 62.9$ (d, $J_{\text{PP}} = 26.2 \text{ Hz}$); MS (Elektrospray-Ionisierung): Isotopencluster für $[\{\text{C}_{55}\text{H}_{55}\text{FeP}_2\text{Ru}\}^+ - 2]^{[23]}$ zentriert bei m/z 801. Spektren von **15** (das durch Hydrieren von **[14 + 15]** in CD_2Cl_2 bei -40°C und Atmosphärendruck (20 min) erhalten wurde): ^1H -NMR (Ausschnitt): $\delta = -19.01$ (1H, pseudo-t, $J_{\text{PH}} = 29.0 \text{ Hz}$), -5.20 (1H, br.); $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ -NMR: $\delta = 65.9, 43.3$ (d, $J_{\text{PP}} = 30.5 \text{ Hz}$).

Spektren von **8** (das durch Hydrieren von **1** (und wenig **8**) in CD_2Cl_2 bei -40°C und Atmosphärendruck erhalten wurde): ^1H -NMR (213 K): $\delta = -19.07$ (1H, dd, $J_{\text{PH}} = 34.9, 24.9 \text{ Hz}$), -6.53 (1H, br.), 0.55 (3H, dd, $J_{\text{PH}} = 14.9, J_{\text{HH}} = 6.7 \text{ Hz}$), 0.77 (3H, dd, $J_{\text{PH}} = 15.9, J_{\text{HH}} = 6.5 \text{ Hz}$), 0.86 (3H, dd, $J_{\text{PH}} = 19.5, J_{\text{HH}} = 6.8 \text{ Hz}$), 0.98 (1H, m), 1.29 (3H, dd, $J_{\text{PH}} = 19.1, J_{\text{HH}} = 6.9 \text{ Hz}$, überlagert von einem 1H-Signal), 1.48 (2H, m), 1.55–1.78 (4H, m), 1.84 (3H, m), 2.05, 2.15 (je 1H, m), 2.24–2.53 (4H, m), 2.59, 2.68, 4.50, 5.13, 5.28, 6.37 (je 1H, m), 7.40–7.90 (4H, m); $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ -NMR (213 K): $\delta = 11.3$ (s, CH_2), 13.1, 13.8 (s, CH_3), 17.9 (d, $J_{\text{PC}} = 8.8 \text{ Hz}$, CH_3), 18.8, 19.6 (s, CH_2), 19.7 (d, $J_{\text{PC}} = 8.8 \text{ Hz}$, CH_3), 27.2 (s, CH_2), 34.0 (d, $J_{\text{PC}} = 25.2 \text{ Hz}$, CH), 35.2, 35.9 (s, CH_2), 36.2 (d, $J_{\text{PC}} = 5.6 \text{ Hz}$, CH_2), 36.7 (s, CH_2), 39.5 (d, $J_{\text{PC}} = 27.2 \text{ Hz}$, CH), 39.7 (d, $J_{\text{PC}} = 31.9 \text{ Hz}$, CH), 44.2 (d, $J_{\text{PC}} = 35.0 \text{ Hz}$, CH), 78.8 (d, $J_{\text{PC}} = 13.3 \text{ Hz}$, CH), 79.6, 92.1, 102.4, 130.7, 130.9 (s, CH), 131.3 (d, $J_{\text{PC}} = 13.6 \text{ Hz}$, CH), 132.3 (d, $J_{\text{PC}} = 13.6 \text{ Hz}$, CH), 142.2 (d, $J_{\text{PC}} = 38.0 \text{ Hz}$, aromatisches C), 142.7 (dd, $J_{\text{PC}} = 32.0, 8.9 \text{ Hz}$, aromatisches C); $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ -NMR (213 K): $\delta = 87.2, 92.2$ (d, $J_{\text{PP}} = 17.3 \text{ Hz}$).

Spektren von **5** (das durch Hydrieren von **1** (und wenig **8**) in $[\text{D}_6]$ Aceton bei Atmosphärendruck und Raumtemperatur (20 min) erhalten wurde): ^1H -NMR: $\delta = -22.29$ (1H, pseudo-t, $J = 34.5 \text{ Hz}$), 0.64 (3H, dd, $J_{\text{PH}} = 14.4, J_{\text{HH}} = 7.1 \text{ Hz}$), 0.83 (3H, dd, $J_{\text{PH}} = 13.2, J_{\text{HH}} = 7.2 \text{ Hz}$), 1.08 (3H, dd, $J_{\text{PH}} = 16.0, J_{\text{HH}} = 7.2 \text{ Hz}$), 1.19 (3H, dd, $J_{\text{PH}} = 16.0, J_{\text{HH}} = 7.2 \text{ Hz}$), 1.32, 1.78 (je 2H, m), 2.00–2.30 (6H, m), 2.61, 7.49, 7.78 (je 2H, m); $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ -NMR: $\delta = 12.7, 15.0$ (s, CH_3), 17.6 (d, $J_{\text{PC}} = 9.1 \text{ Hz}$, CH_3), 18.6 (d, $J_{\text{PC}} = 7.6 \text{ Hz}$, CH_3), 35.7, 36.4 (s, CH_2), 36.5 (d, $J_{\text{PC}} = 6.1 \text{ Hz}$, CH_2), 37.1 (d, $J_{\text{PC}} = 4.6 \text{ Hz}$, CH_2), 37.6 (d, $J_{\text{PC}} = 22.9 \text{ Hz}$, CH), 38.3 (d, $J_{\text{PC}} = 22.9 \text{ Hz}$, CH), 43.1 (d, $J_{\text{PC}} = 33.6 \text{ Hz}$, CH), 129.6 (d, $J_{\text{PC}} = 16.8 \text{ Hz}$, CH), 129.9 (dd, $J_{\text{PC}} = 16.8, 2.7 \text{ Hz}$, CH), 130.5 (d, $J_{\text{PC}} = 15.3 \text{ Hz}$, CH), 130.6 (d, $J_{\text{PC}} = 13.7 \text{ Hz}$, CH); $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ -NMR: $\delta = 113.9, 118.3$ (d, $J_{\text{PP}} = 34.9 \text{ Hz}$).

Spektren von **5'** in **4** (diese Lösung wurde durch Hydrieren von **1** in **4** bei 90 bar und Raumtemperatur (5 min) und anschließendes Entgasen erhalten). ^1H -NMR-Signal des Hydridliganden: $\delta = -21.81$ (br.t, $J_{\text{PH}} \approx 34.5 \text{ Hz}$); $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ -NMR: $\delta = 113.9, 115.6$ (br.d, $J_{\text{PP}} \approx 33 \text{ Hz}$).

Spektren von **16'a, b** in **4** (diese Lösung wurde durch Hydrieren von **[14 + 15]** in **4** bei 90 bar und Raumtemperatur (5 min) und anschließendes Entgasen erhalten). ^1H -NMR-Signale der Hydridliganden: Hauptkomponente: $\delta = -28.62$ (br.t, $J_{\text{PH}} \approx 33 \text{ Hz}$), Nebenkomponente: $\delta = -23.00$ (br.); $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ -NMR: Hauptkomponente: $\delta = 70.5, 90.8$ (d, $J_{\text{PP}} = 45.8 \text{ Hz}$), Nebenkomponente: $\delta = 60.6, 93.0$ (br.d, $J_{\text{PP}} \approx 53 \text{ Hz}$).

Spektren von **17** (das durch Hydrieren von **12** in $[\text{D}_6]$ Aceton bei Atmosphärendruck und Raumtemperatur (20 min) erhalten wurde). ^1H -NMR: $\delta = -19.80$ (1H, pseudo-t, $J = 30.8 \text{ Hz}$), 6.3–8.0 (aromatische H); $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$ -NMR: $\delta = 71.2, 79.7$ (d, $J_{\text{PP}} = 49.4 \text{ Hz}$).

Eingegangen am 18. September 2000 [Z15817]

- [1] R. R. Schrock, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2397–2407; J. Halpern, D. P. Riley, A. S. C. Chan, J. J. Pluth, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 8055–8057.
- [2] Übersichten: siehe entsprechende Kapitel in a) *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), 2. Aufl., Wiley, New York, **2000**; b) *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Vol. 1 + 3 (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**; eine aktuelle, klare und kritische Bestandsaufnahme findet sich in J. M. Brown, Lit. [2b], Vol. 1, Kapitel 5.1; c) *Transition Metals for Organic Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**; d) R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, **1994**.

- [3] D. A. Dobbs, K. P. M. Vanhessche, E. Brazi, V. Rautenstrauch, J.-Y. Lenoir, J.-P. Genêt, J. Wiles, S. H. Bergens, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2080–2083; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1992–1995.
- [4] a) J. A. Wiles, C. E. Lee, R. McDonald, S. H. Bergens, *Organometallics* **1996**, *15*, 3782–3784; b) J. A. Wiles, S. H. Bergens, V. G. Young, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2940–2941; c) C. J. A. Daley, J. A. Wiles, S. H. Bergens, *Can. J. Chem.* **1998**, *76*, 1447–1456; d) J. A. Wiles, S. H. Bergens, *Organometallics* **1998**, *17*, 2228–2240; e) J. A. Wiles, S. H. Bergens, *Organometallics* **1999**, *18*, 3709–3714.
- [5] a) (+)-BINAP = (+)-(R)-2,2'-Bis(diphenylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl, (+)-Tol-BINAP = das Di-p-tolylphosphanyl-Analogon von (+)-BINAP (H. Takaya, K. Mashima K. Koyano, M. Yagi, H. Kumabayashi, T. Taketomi, S. Akutagawa, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 629–635); b) (-)-Di-tBu-MeOBIPHEP = (-)-(S)-6,6'-Dimethoxy-2,2'-bis[bis(3,5-di-tert-butylphenyl)phosphanyl]-1,1'-biphenyl (R. Schmid, E. A. Broger, M. Cereghetti, Y. Cramer, J. Foricher, M. Lalonde, R. K. Müller, M. Scalone, G. Schoettel, U. Zutter, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 131–138); c) (-)-Me-DuPHOS = (-)-1,2-Bis((2R,5R)-2,5-dimethylphospholanyl)benzol (M. J. Burk, J. E. Feaster, W. A. Nugent, R. L. Harlow, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10125–10138); d) (-)-JOSIPHOS = (-)-(R)-(1)-[(S)-2-(Diphenylphosphanyl)ferrocenyl]ethylidicyclohexylphosphane (A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4062–4066); e) (-)-iPr-MeOBIPHEP = (-)-(S)-6,6'-Dimethoxy-2,2'-bis(diisopropylphosphanyl)-1,1'-biphenyl (N. Feiken, P. S. Pregosin, G. Trabesinger, M. Scalone, *Organometallics* **1997**, *16*, 537–543; J. Foricher, R. Schmid (Hoffmann-La Roche AG), WO 9315091, *1993* [*Chem. Abstr.* **1993**, *119*, 271399k]).
- [6] R. R. Schrock, B. F. G. Johnson, J. Lewis, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1974**, 951–959.
- [7] A. Currao, N. Feiken, A. Macchioni, R. Nesper, P. S. Pregosin, G. Trabesinger, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1587–1591.
- [8] H. Takaya, T. Ohta, S. Inoue, M. Tokunaga, M. Kitamura, R. Noyori, *Org. Synth.* **1995**, *72*, 74–85.
- [9] E. A. Broger, M. Karpf, U. Zutter (Hoffmann-La Roche AG), EP 643052 A2, *1993* [*Chem. Abstr.* **1995**, *122*, 290712k]; siehe dazu auch R. Schmid, M. Scalone in *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Vol. 1 + 3 (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, Kapitel 41.2.
- [10] K. Mashima, T. Hino, H. Takaya, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 2099–2107.
- [11] In Analogie zu $[\text{Ru}(+)-\text{BINAP})(\text{H})(\text{MeCN})_n(\text{sol})_{3-n}](\text{BF}_4^-)$ ($n = 0$ –3)^[4a] nehmen wir an, dass immer drei Lösungsmittelmoleküle gebunden sind.
- [12] a) F. Bouachir, B. Chaudret, I. Tkatchenko, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 94–96; b) F. Bouachir, B. Chaudret, F. Dahan, I. Tkatchenko, *New J. Chem.* **1987**, *11*, 527–529; c) F. Bouachir, B. Chaudret, F. Dahan, F. Agbossou, I. Tkatchenko, *Organometallics* **1991**, *10*, 455–462.
- [13] a) P. Pertici, G. Vitulli, *Inorg. Synth.* **1983**, *22*, 176–179; b) K.-M. Frosin, L. Dahlenburg, *Inorg. Chim. Acta* **1990**, *167*, 83–89; c) P. Pertici, G. Vitulli, *Comments Inorg. Chem.* **1991**, *11*, 175–194, zit. Lit.
- [14] K. Hafner, A. Stephan, C. Bernhard, *Liebigs Ann. Chem.* **1961**, *650*, 42–62; siehe auch Fußnote [12] in Lit. [3].
- [15] $[\text{Ru}((-)-\text{Me-DuPHOS})(\text{H})](\text{PF}_6^-)$: M. Schlaf, A. J. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **1997**, *16*, 1253–1259.
- [16] Geeignete Kristalle von **1** wurden durch Flüssig-flüssig-Diffusion von Et_2O in eine gesättigte 1,2-Dichlorehanolösung erhalten. $\text{C}_{26}\text{H}_{39}\text{BF}_4\text{P}_2\text{Ru}$, $M_r = 601.39$, hellgrünes Plättchen ($0.25 \times 0.23 \times 0.05 \text{ mm}$), monoklin, Raumgruppe $P2_1$, $a = 8.4489(2)$, $b = 14.2536(4)$, $c = 11.1539(3) \text{ Å}$, $V = 1315.52 \text{ Å}^3$, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.518 \text{ g cm}^{-3}$, $2\theta_{\text{max}} = 50.12^\circ$, $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung, $\lambda = 0.71073 \text{ Å}$, ω -Scan, $T = 173(2) \text{ K}$, 6640 Reflexe gemessen, 4445 unabhängig, davon 4089 mit $I > 2\sigma(I)$ in die Verfeinerung einbezogen, Absorptionskorrektur: SADABS (Sheldrick, 1996); $\mu = 0.760 \text{ mm}^{-1}$, max./min. Transmission 1.00/0.793, Strukturlösung mit Direkten Methoden (SHELXTL V5.0), 315 Parameter. Alle Wasserstoffatome wurden in ideale Positionen platziert und als reitend mit relativen isotropen Verschiebungsparametern verfeinert. Das Hydridzentrum wurde isotrop verfeinert. $R(F) = 0.0349$ (beobachtete Daten), $wR_2(F^2) = 0.0807$ (alle Daten). Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary

- publication no. CCDC-143502“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [17] B. R. James, D. K. W. Wang, *Can. J. Chem.* **1980**, 245–250; M. Jiménez-Tenorio, M. C. Puerta, P. Valerga, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 3515–3520; K.-J. Haack, S. Hashiguchi, A. Fujii, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 297–300; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 285–288; G. Trabesinger, A. Albinati, N. Feiken, R. W. Kunz, P. S. Pregosin, M. Tschoerner, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6315–6323.
- [18] T. V. Ashworth, A. A. Chalmers, D. C. Liles, E. Meintjes, E. Singleton, *Organometallics* **1987**, 6, 1543–1552.
- [19] D. D. Pathak, H. Adams, N. A. Bailey, P. J. King, C. White, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 479, 237–245; N. Feiken, P. S. Pregosin, G. Trabesinger, A. Albinati, G. L. Evoli, *Organometallics* **1997**, 16, 5756–5762.
- [20] Versuche zur Züchtung geeigneter Kristalle von **14** und **15**, anhand derer die Strukturen durch Röntgenstrukturanalyse bestätigt und die relativen Konfigurationen festgelegt werden könnten, scheiterten bisher.
- [21] Zur Einführung anderer P-P-Liganden in die Katalysatorvorstufen und Katalysatoren empfehlen wir sorgfältiges Abstimmen auf beiden Stufen. So konnten wir **17** mit sol = THF ohne Weiteres herstellen, **5** mit sol = THF dagegen nicht.
- [22] Wir haben unter anderem eine verwandte, von „[Ru(H)(η^5 -2,4-dimethylpentadienyl)₂](BF₄)“ (T. D. Newbound, L. Stahl, M. L. Ziegler, R. D. Ernst, *Organometallics* **1990**, 9, 2962–2972) ausgehende Methode entwickelt; siehe hierzu die in Fußnote [9] in Lit. [3] zitierten Patente. Nach Annahme der vorliegenden Zuschrift erfuhren wir von hierzu parallelen Arbeiten (A. Bauer, U. Englert, S. Geyser, F. Podewils, A. Salzer, *Organometallics* **2000**, 19, 5471–5476).
- [23] Der bei *m/z* 801 zentrierte Isotopencluster entspricht dem für das Kation von **14** erwarteten Cluster {Kation – 2}. Unter diesen Bedingungen beobachteten wir auch für **1** eine teilweise Bildung des Clusters {Kation – 2}.

Ortsaufgelöste Detektion der Sekretion von Neurotransmittern aus einzelnen Zellen durch elektrochemische Rastermikroskopie

Andreas Hengstenberg, Andrea Blöchl,
Irmgard D. Dietzel und Wolfgang Schuhmann*

Mikroelektrochemische Methoden wie die Amperometrie bei konstantem Potential oder die schnelle Cyclovoltammetrie^[1] eröffnen Möglichkeiten zur Untersuchung biologischer Proben mit zellulärer oder subzellulärer Auflösung, wobei die örtliche Auflösung wesentlich durch die Größe der verfügbaren Mikroelektroden bestimmt ist.^[2] Bisher wurden an

[*] Prof. Dr. W. Schuhmann, Dr. A. Hengstenberg^[+]
Analytische Chemie – Elektroanalytik & Sensorik
Ruhr-Universität Bochum
44780 Bochum (Deutschland)
Fax: (+49) 234-321-4683
E-mail: woschu@anachem.ruhr-uni-bochum.de
Priv.-Doz. Dr. A. Blöchl, Priv.-Doz. Dr. I. D. Dietzel
Lehrstuhl für Molekulare Neurobiochemie
Ruhr-Universität Bochum
44780 Bochum (Deutschland)

[+] Derzeitige Adresse:
BioCurrents Research Center (NIH:NCRR)
Marine Biological Laboratory
7 MBL Street, Woods Hole, MA 02543 (USA)

Einzelzellen oder Substrukturen einzelner Zellen mittels mikroelektrochemischer Methoden folgende biologische Phänomene untersucht: individuelle Exocytoseereignisse,^[3] der Sauerstoffverbrauch,^[4] die Photosyntheseaktivität^[5] und die Verteilung von Ionenkanälen.^[6] In diesen Experimenten muss der elektrochemische Sensor – im Allgemeinen eine MikroscheibenElektrode mit einem Durchmesser von einigen μm – sehr nahe an das zu untersuchende biologische Objekt herangebracht werden. Dies erfolgt im Allgemeinen mit manuell oder piezogetriebenen Mikromanipulatoren unter optischer Kontrolle durch ein Mikroskop. Die Elektrode wird langsam auf die Zelle zubewegt bis sie die Zellmembran leicht berührt, was zu einer erkennbaren Biegung der Zellmembran führt. Danach wird die Mikroelektrode eine definierte Strecke zurückgezogen, um einen Membran-Elektroden-Abstand von einigen 100 nm bis 2 μm einzustellen. Obwohl diese Methode in den letzten Jahren vielfach erfolgreich angewendet wurde,^[3] muss a) mit einer Kontamination der Elektrodenoberfläche als Folge des Kontakts mit der Zellmembran, b) mit einer ungenügenden Reproduzierbarkeit bei der Einstellung des Abstandes zwischen Elektrode und Zelle (eine Einschränkung, die mit kleineren Elektrodendurchmessern wegen der optischen Kontrolle immer gravierender wird) und c) mit einer möglichen Zerstörung der Zelle am Kontakt-Punkt oder einer mechanisch induzierten Depolarisation der Zelle gerechnet werden. Weiterhin ist diese Methode nicht geeignet, nacheinander unterschiedliche Orte an derselben Zelle zu untersuchen.

Nach ersten Untersuchungen biologischer Proben durch elektrochemische Rastermikroskopie (SECM)^[7] wurden kürzlich Versuche unternommen, den Metabolismus individueller Zellen ortsaufgelöst darzustellen.^[8] Allerdings gestattet die konstante Höhe z der Mikroelektrode in konventionellen SECM-Experimenten nicht, zwischen Variationen des Spitz-Probe-Abstandes und Änderungen der lokalen elektrochemische Aktivität zu unterscheiden. Um nun diese prinzipielle Einschränkung bei SECM-Untersuchungen von dreidimensionalen Objekten zu beseitigen, haben wir eine scherkraftabhängige Kontrolle des Spitz-Probe-Abstandes in den SECM-Aufbau integriert.^[9] Die Vorteile und Limitierungen dieser Methode haben wir kürzlich im Detail beschrieben.^[10] Die Mikroelektrode wird dabei in ihrer Resonanzfrequenz mit einem Piezoelement zur Schwingung angeregt, wobei typische Amplituden von nur wenigen nm Verwendung finden. Gleichzeitig wird ein Laserstrahl auf das Ende der schwingenden Mikroelektrode fokussiert, und das resultierende Fresnel-Beugungsbild wird auf eine geteilte Photodiode abgebildet. Amplitude und Phase der schwingenden Spitze werden mit einem Lock-In-Verstärker durch phasensensitive Verstärkung des Differenzsignals der geteilten Photodiode bezogen auf das Anregungssignal des Piezoelementes erhalten. Mit geringer werdendem Abstand zwischen Spitz und Probe treten Scherkräfte auf, die zu einer Dämpfung der Schwingungsamplitude der Spitz und zu einer Phasenverschiebung zwischen Anregungs- und Differenzsignal an der Photodiode führen. Eine vordefinierte Dämpfung der Schwingung wird mit einer Software-Regelschleife eingestellt, sodass eine konstante Distanz zwischen Spitz und Probe von 50–100 nm eingehalten wird.