

# Indirekte elektrochemische Regeneration von NADH mit einem Bipyridin-Rhodium(I)-Komplex als Elektronenüberträger\*\*

Von Rainer Wienkamp und Eberhard Steckhan\*

An einfachen und effektiven Methoden zur Regeneration von NADH aus  $\text{NAD}^{\oplus}$  besteht wegen der Bedeutung für Enzym-katalysierte Synthesen großes Interesse. Wir berichten hier über vorläufige Ergebnisse zur indirekten elektrochemischen Rückgewinnung von NADH aus  $\text{NAD}^{\oplus}$ .

Die direkte elektrochemische Reduktion von  $\text{NAD}^{\oplus}$  bei  $-1.1\text{ V}$  vs. SCE führt im wesentlichen zu inaktiven Dimeren, und auch bei  $-1.8\text{ V}$  wird aktives NADH in nur 50% Ausbeute gebildet<sup>[1]</sup>. Uns gelang nun die Reduktion von  $\text{NAD}^{\oplus}$  zu NADH mit dem elektrochemisch an der Kathode aus  $[\text{Rh}(\text{bpy})_3]^{3\oplus}$  erzeugten Zwei-Elektronen-Überträger  $[\text{Rh}(\text{bpy})_2]^{2\oplus}$ <sup>[5]</sup>. Dabei kann auf ein Enzym als Katalysator für die Übertragung von zwei Elektronen<sup>[2]</sup> auf das Coenzym verzichtet werden. Das regenerierte NADH wird, durch Pferdeleber-Alkohol-Dehydrogenase („Horse Liver Alcohol Dehydrogenase“, HLADH) katalysiert, von Cyclohexanon oxidiert [Gl. (b)].

Wir führten die Umsetzungen in 40–60 mL Tris-HCl-Puffer (pH 9) in geteilter Zelle mit einer Graphit-Kathode, Platin-Anode und einer Glasfritte als Diaphragma bei  $-850$  bis  $-950\text{ mV}$  vs.  $\text{Ag}/\text{AgCl}$  diskontinuierlich oder kontinuierlich [Gl. (b)] durch (Tabelle 1).

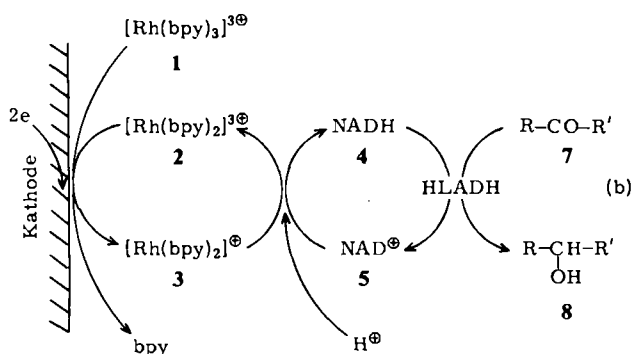


Tabelle 1. Regeneration von NADH aus  $\text{NAD}^{\oplus}$  mit elektrochemisch erzeugtem  $[\text{Rh}(\text{bpy})_2]^{2\oplus}$  als Elektronenüberträger [Gl. (b)].

Ver- such	Edukte [mg]			HLADH [mg]	Produkt [mg] 8 [b]	regenerative Cyclen	
	1	5	7			NAD <sup>®</sup> / NADH	Rh <sup>3®</sup> / Rh <sup>®</sup>
1 [c]	384 (0.5)	332 (0.5)	59 (0.6)	2.0	25 (0.25)	0.5	0.5
2 [c]	230 (0.3)	398 (0.6)	73.5 (0.75)	2.0	29 (0.29)	0.5	1.0
3 [d]	115 (0.15)	100 (0.15)	96 (0.98)	1.1	33 (0.33)	2.2	2.2
4 [d]	307 (0.4)	133 (0.2)	171 (1.74)	3.9	42 (0.42)	2.1	1.1
5 [d]	192 (0.25)	66.5 (0.1)	110 (1.12)	2.0	29 (0.29)	2.9	1.2

[a] In Klammern: mmol. [b]  $\text{R}, \text{R}' = -(\text{CH}_2)_5-$ ; in Klammern: mmol. [c] Diskontinuierlicher Prozeß; HLADH und Cyclohexanon wurden als Substrat nach der Elektrolyse zugesetzt, Cyclohexanol wurde gaschromatographisch bestimmt. [d] Kontinuierlicher Prozeß; die Elektrolyse wurde in Gegenwart von Cyclohexanon und HLADH durchgeführt.

[\*] Prof. Dr. E. Steckhan, R. Wienkamp  
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität  
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

[\*\*] 13. Mitteilung über indirekte elektrochemische Prozesse. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 12. Mitteilung: S. Dapperheld, E. Steckhan, *Angew. Chem.* 94 (1982) 785; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) Nr. 10; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 1730.

In Versuch 3 entstanden  $1.5 \cdot 10^{-3}$  mmol NAD-Dimer<sup>[1b]</sup>; pro Cyclus dimerisieren also 0.9%  $\text{NAD}^{\oplus}$ . Bei niedrigerem Arbeitspotential dimerisiert weniger. Bei diskontinuierlicher Arbeitsweise kann NADH chromatographisch abgetrennt und über die Extinktion bestimmt werden<sup>[1b]</sup>.

Die geringe Zahl regenerativer Cyclen wird weder durch die Instabilität des Elektronenüberträgers noch durch die des Coenzym oder des Enzyms hervorgerufen; sie ist lediglich darauf zurückzuführen, daß die Kathode passiviert wird und der Strom deshalb so stark sinkt, daß der Umsatz zu gering wird. Die Passivierung wird durch einen in Tris-HCl-Puffer nur langsam löslichen Belag hervorgerufen, bei dem es sich nach Elementaranalyse um  $[\text{Rh}(\text{bpy})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}$  oder  $[\text{Rh}(\text{bpy})_2(\text{OH})_2]\text{Cl}$  handelt. Mechanische Reinigung der Elektrode oder kurzes Pulsen zu positiveren Potentialen läßt den Strom wieder steigen. Eine  $\text{Rh}^{\text{I}}$ -Komplex-katalysierte Hydrierung des Ketons durch kathodisch erzeugten Wasserstoff findet – wie Kontrollexperimente zeigen – nicht statt.

Eingegangen am 17. Mai,  
in veränderter Fassung am 30. Juli 1982 [Z 46]  
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:  
*Angew. Chem. Suppl.* 1982, 1739–1745

- [1] a) C. O. Schmamel, K. S. V. Santhanam, P. J. Elving, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 5083; b) H. Jaegfeldt, *Bioelectrochem. Bioenerg.* 8 (1981) 355.  
[2] H. Simon, H. Günther, J. Bader, W. Tischer, *Angew. Chem.* 93 (1981) 897; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 861.  
[5] M. Kirch, J.-M. Lehn, J.-P. Sauvage, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 1345.

## Elektronendichteverteilung in den Bindungen des verbrückten Bicyclo[1.1.0]butansystems 1,5-Dimethyltricyclo[2.1.0.0<sup>2,5</sup>]pentan-3-on

Von Hermann Irrgartinger\* und Annette Goldmann

Die Bindung zwischen den Brückenkopf-Atomen im Bicyclo[1.1.0]butansystem wird durch sterische Faktoren und Substituenteneffekte beeinflusst<sup>[1]</sup>. Ihre Eigenschaften unterscheiden sich deutlich von denen einer normalen C—C-Bindung. Wir haben die Elektronendichteverteilung in den Bindungen des verbrückten Bicyclo[1.1.0]butansystems 1,5-Dimethyltricyclo[2.1.0.0<sup>2,5</sup>]pentan-3-on 1 nach der „X—X“-Methode<sup>[2]</sup> experimentell aus Röntgen-Daten bestimmt, die bei  $-155^\circ\text{C}$  gemessen wurden. Die Brückenbindung C3—C3' (1.417 Å; Fig. 1d) ist, wie auch bei Raumtemperatur gefunden wurde<sup>[1a]</sup>, auffallend kurz.

Sämtliche Elektronendichtemaxima der Bindungen des Tricyclopentangerüsts von 1 sind deutlich von den Bindungsachsen nach außen verschoben, so daß dieses System nur aus gebogenen Bindungen besteht. Im Gegensatz zu einem [3.1.1]Propellanderivat<sup>[3]</sup>, welches ebenfalls – allerdings mit invertierten C-Atomen – die Bicyclo[1.1.0]butan-einheit enthält, tritt die Elektronendichte in der Brückenbindung C3—C3' von 1 deutlich hervor. Sie ist um  $0.40\text{ Å}$  von der Bindungsachse weg verschoben (in Fig. 1a nach oben). Im Schnitt senkrecht zur Bindungsachse (Fig. 1b) zeigt die Elektronendichte eine rotationssymmetrische Verteilung; unterhalb der Bindungsachse C3—C3' ist sie gleich Null. Demnach ergeben sich keine experimentellen Hinweise auf einen  $\pi$ -Charakter dieser Bindung; vielmehr ist sie am besten als gebogene  $\sigma$ -Bindung zu beschreiben.

[\*] Prof. Dr. H. Irrgartinger, A. Goldmann  
Organisch-chemisches Institut der Universität  
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 1

Alle drei Elektronendichtemaxima des Dreiringes C2, C3, C3' liegen *nicht* in der Ringebene. Die C-Atome befinden sich 0.04 Å (C2) oberhalb bzw. 0.19 (C3) und 0.18

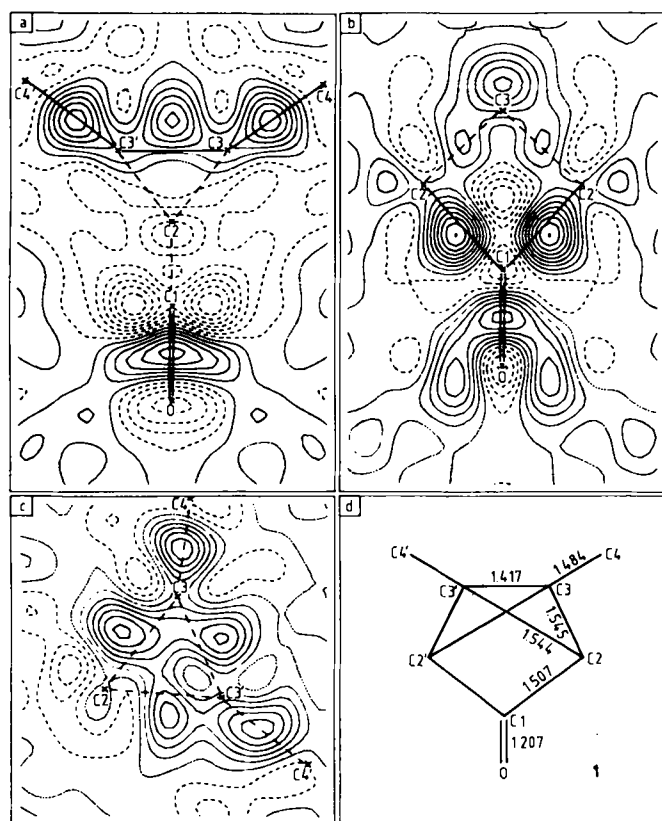


Fig. 1. Elektronendichteverteilung in den Bindungen von 1 und Bindungslängen [Å] bei  $-155^{\circ}\text{C}$ . Die Konturintervalle betragen  $0.05\text{ e}\cdot\text{\AA}^{-3}$ , die Standardabweichungen der Bindungslängen  $0.001\text{ \AA}$ . Die Numerierung der Atome entspricht nicht den IUPAC-Regeln. Kristallographische Daten von 1 ( $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$ ): Bei Raumtemperatur siehe [1]; bei  $-155^{\circ}\text{C}$ :  $a = 10.7598(7)$ ,  $b = 6.8256(4)$ ,  $c = 8.396(1)\text{ \AA}$ ,  $\beta = 110.999(5)^{\circ}$ ;  $C2/c$ ;  $Z = 4$ . Bis zu  $\sin\theta/\lambda = 1.15\text{ \AA}^{-1}$  ( $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung) 1968 unabhängige, mehrfach gemessene Reflexe (davon 248 unbeobachtet,  $F_o < 2.5 \cdot \sigma(F_o)$ ); Verfeinerung für C- und O-Atome mit 1028 Reflexen hoher Ordnung ( $0.70 < \sin\theta/\lambda < 1.15\text{ \AA}^{-1}$ , 27 Reflexe pro Variable);  $R = 0.036$ . Die Deformationsdichten basieren auf 753 ( $F_o - F_c$ )-Werten aus dem Bereich  $\sin\theta/\lambda < 0.7\text{ \AA}^{-1}$ . Das Molekül befindet sich mit seiner Carbonylgruppe auf einer kristallographischen zweizähligen Drehachse. a) Schnitt durch die Ebene der Atome C1, C3, C3', C4, C4', O; b) Schnitt durch die Ebene der Atome C1, C2, C2', O; c) Schnitt durch die Ebene der drei Dichtemaxima der Bindungen C2—C3, C2—C3' und C3—C3'; d) Bindungslängen.

(C3') Å unterhalb der Ebene durch die drei Elektronendichtemaxima (Fig. 1c). Die Bindungen sind also nicht nur innerhalb der Dreiringebene gebogen, sondern auch aus dieser herausgedreht. Die Elektronendichten der exocyclischen Bindungen, der C=O-Bindung und am Sauerstoffatom zeigen keine Besonderheiten (Fig. 1).

Eingegangen am 28. Mai 1982 [Z 56]

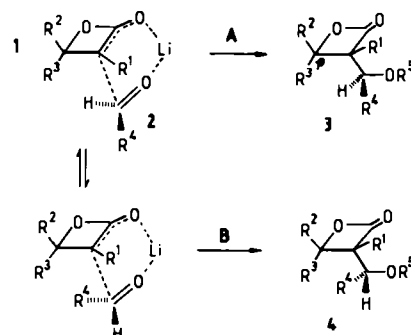
- [1] a) H. Irngartinger, K. L. Lukas, *Angew. Chem.* 91 (1979) 750; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 694; b) H. Irngartinger, A. Goldmann, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 455.  
[2] P. Coppens, *Angew. Chem.* 89 (1977) 33; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 32.  
[3] P. Chakrabarti, P. Seiler, J. D. Dunitz, A.-D. Schlüter, G. Szeimies, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 7378.

## Dreierdiastereoselektive Aldoladditionen von $\beta$ -Lacton-enolaten an Aldehyde\*\*

Von Johann Mulzer\* und Alexander Chucholowski

Als „dreierdiastereoselektiv“ bezeichnen wir eine Aldoladdition, deren Verlauf durch ein bereits in der Enolat- oder Carbonylkomponente vorhandenes Chiralitätszentrum gesteuert wird. Dabei werden die relativen Konfigurationen dreier Chiralitätszentren in einem Additionsschritt festgelegt. Von vier möglichen Diastereomeren bildet sich eines selektiv.

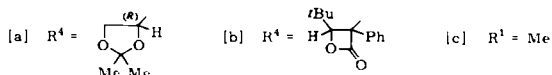
Die Addition der  $\beta$ -Lacton-Anionen 1 an die Aldehyde 2 verläuft mit besonders hoher Dreierdiastereoselektivität. Infolge der starren planaren Ringstruktur von 1 schirmt  $\text{R}^2$  die *syn*-Ringebene gegenüber elektrophilen Angriffen nahezu vollständig ab<sup>[1]</sup>. Es blieb zu klären, ob bei der Addition Weg A oder B eingeschlagen wird, d. h. welche der beiden enantiofacialen Angriffsmöglichkeiten an 2 dominiert (Schema 1).



Schema 1.

Tabelle 1. Nach Schema 1 hergestellte Aldoladdukte 3. Alle Verbindungen sind durch Elementaranalyse sowie  $^1\text{H}$ -NMR- und IR-Spektren charakterisiert. Die Ausbeuten liegen zwischen 85 und 95%.  $\text{R}^1 = \text{Ph}$ .

3	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	$\text{R}^4$	$\text{R}^5$	Fp [ $^{\circ}\text{C}$ ]	IR (KBr) $\nu(\text{CO})$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]
a	<i>t</i> Bu	H	Ph	$\text{SiMe}_3$	174–175	1800
b	<i>t</i> Bu	H	Me	H	144–145	1805
c	<i>t</i> Bu	H	[a]	$\text{SiMe}_3$	204–205	1806
d	<i>t</i> Bu	H	[b]	$\text{SiMe}_3$	180–185	1820
e	<i>t</i> Bu	H	H	H	145–146	1806
f	<i>i</i> Pr	H	Ph	$\text{SiMe}_3$	159.5–160	1805
g	<i>i</i> Pr	H	Me	H	131–132	1810
h	<i>i</i> Pr	H	H	H	110–111	1802
i	$-(\text{CH}_2)_4-$	Ph	$\text{SiMe}_3$	H	150–153	1792
j	$-(\text{CH}_2)_4-$	Me	H	H	141–145	1785
k [c]	<i>t</i> Bu	H	Ph	$\text{SiMe}_3$	107–108	1807



Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, wird im allgemeinen zu  $>95\%$  ( $^1\text{H}$ -NMR-Analyse der Rohprodukte) Addukt 3 gebildet<sup>[2]</sup>. Das Isomer 4 ist lediglich im Fall b nachweisbar; laut  $^1\text{H}$ -NMR beträgt das Produktverhältnis  $3\text{b} : 4\text{b} = 85 : 15$ . Bevor nicht eine Röntgen-Strukturanalyse durchgeführt wurde, kann lediglich eine hypothetische

[\*] Dr. J. Mulzer, A. Chucholowski  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Karlsruhe 23, D-8000 München 2

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.