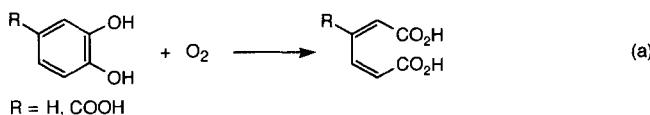


**Ein sehr reaktives und katalytisch wirksames Modellsystem für intradiolspaltende Catechol-Dioxygenasen: Struktur und Reaktivität von Eisen(III)-Catecholatkomplexen von *N,N'*-Dimethyl-2,11-diaza[3.3](2,6)pyridinophan\*\***

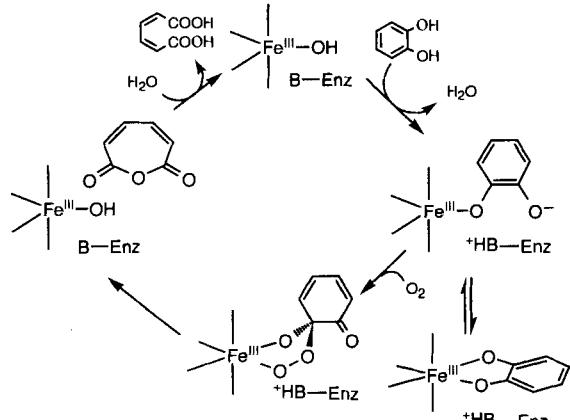
Welf O. Koch und Hans-Jörg Krüger\*

*In memoriam Nobumasa Kitajima*

Die intradiolspaltenden Catechol-Dioxygenasen<sup>[1]</sup> bilden eine Klasse von bakteriellen Enzymen, die die oxidative Spaltung der *Intradiol*-C-C-Bindung diverser Derivate des Catechols (Brenzkatechins) mit molekularem Sauerstoff katalysieren, wobei die entsprechenden Muconsäuren entstehen [Gl. (a)].



Im Ruhezustand besteht das aktive Zentrum des Enzyms aus einem Eisen(II)-Ion, das von zwei Histidin- und zwei Tyrosinatresten und einem Wassermolekül oder einem Hydroxidion in trigonal-bipyramidaler Anordnung umgeben ist<sup>[2]</sup>. Das Eisenzentrum des Enzyms behält die Oxidationsstufe III während des gesamten Katalysecyclus bei, was wahrscheinlich die ungewöhnlichste Eigenschaft des Enzyms ist. Durch grundlegende Arbeiten von L. Que und Mitarbeitern<sup>[1]</sup> wurde ein Mechanismus vorgeschlagen, der in Schema 1 wiedergegeben ist. Nach



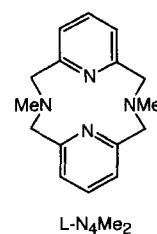
Schema 1. Postulierter Reaktionsmechanismus der intradiolspaltenden Catechol-Dioxygenase [1].

der Koordination des Substrats im ersten Reaktionsschritt reagiert der entstandene Catecholatkomplex mit molekularem Sauerstoff zu einem intermediär auftretenden Peroxokomplex. Nun erst kann die C-C-Bindungsspaltung erfolgen, wobei das Muconsäureanhydrid entsteht, welches anschließend hydrolysiert wird. Die ungewöhnliche Reaktivität von einem Eisen(III)-Komplex gegenüber molekularem Sauerstoff wird durch einen

partiellen Übergang von Elektronendichte von dem gebundenen Catecholatliganden auf das Metallion erklärt, wodurch das Catecholat einen teilweisen Semichinoncharakter erhält und das Metallion partiell reduziert wird.

Untersuchungen mit biomimetischen Modellkomplexen<sup>[3]</sup> haben gezeigt, daß für die Koordination des Catecholatliganden und die darauffolgende Reaktion mit einem Sauerstoffmolekül zwei leicht zugängliche *cis*-ständige Koordinationsstellen benötigt werden. Mit einer Reihe von Komplexen, die verschiedene Tripodliganden enthielten, wurde demonstriert, daß die Reaktivitätsreihenfolge des gebundenen 3,5-Di-*tert*-butylcatecholatliganden ( $dbc^{2-}$ ) in den Komplexen  $[Fe(tpa)(dbc)]^+$  >  $[Fe(bpg)(dbc)]$  >  $[Fe(pda)(dbc)]^-$  >  $[Fe(nta)(dbc)]^{2-}$  mit der Lewis-Säurestärke des Eisen(III)-Ions korreliert ist (Erklärung der Abkürzungen siehe Lit.<sup>[4]</sup>). Daraus wurde geschlossen, daß eine höhere Lewis-Säurestärke des Metallions die schon erwähnte partielle Übertragung von Elektronendichte vom koordinierten Catecholatliganden auf das Metallion verstärkt. Demgemäß wurde auch ein Zusammenhang zwischen der Reaktivität und der energetischen Lage der LMCT-Bande im Bereich des sichtbaren Lichts im Elektronenanregungsspektrum sowie der chemischen Verschiebung der  $^1H$ -NMR-Signale des koordinierten Catecholats festgestellt. Von allen erwähnten Komplexen wurden nur dem  $[Fe(nta)(dbc)]^{2-}$ -Komplex<sup>[3c]</sup> auch katalytische Eigenschaften für die Umsetzung von  $dbcH_2$  zu 3,5-Di-*tert*-butyl-5-carboxymethyl-2-furanon **1**<sup>[5]</sup> zugeschrieben, wobei nur geringe Mengen des 3,5-Di-*tert*-butyl-1,2-chinons **2** als Nebenprodukt entstehen würden. Diese Reaktion verläuft jedoch sehr langsam und benötigt mehrere Tage bis zur Beendigung. Außerdem wird ein Boratpuffer benötigt, der die direkte Oxidation des Catecholatderivats zu **2** durch Luftsauerstoff verhindert. Die Produktverteilung wurde jedoch in Frage gestellt, da man statt des Produktes **1** der oxidativen Spaltung das *o*-Chinon **2** als Hauptprodukt dieser Reaktion erhielt<sup>[6]</sup>. Hier berichten wir über die Synthese von zwei Eisen(III)-Catecholatkomplexen und deren Reaktivität gegenüber Sauerstoff. Zum ersten Mal wird für die Reaktionsweise intradiolspaltender Catechol-Dioxygenasen eine hochreaktive, katalytisch wirksame Modellverbindung vorgestellt, deren Verwendung als Katalysator zu Muconsäureanhydrid als Hauptprodukt führt.

Bei der Umsetzung des tetraazamakrocyclischen Liganden  $L-N_4Me_2$  mit Eisen(III)-chlorid in einer alkoholischen Lösung und anschließender Zugabe von Catecholat-Anionen ( $cat^{2-}$  oder  $dbc^{2-}$ ) entstehen intensiv purpurfarbene Lösungen von  $[(L-N_4Me_2)Fe(cat)]^+$  - **3** bzw.  $[(L-N_4Me_2)Fedbc]^{2-}$  - **4**. Der Anionenaustausch mit Lithiumtetraphenylborat ermöglicht die Isolierung beider Verbindungen in mikrokristalliner Form und guten Ausbeuten. Im Bereich des sichtbaren Lichts werden die Elektronenanregungsspektren von Lösungen der Komplexe **3** und **4** in Acetonitril durch je zwei intensive LMCT-Banden bei 501 und 734 nm bzw. bei 553 und 784 nm dominiert.



**3**

**4**

[\*] Dr. H.-J. Krüger, W. O. Koch

Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität  
Martin-Luther-King-Platz 6, D-20146 Hamburg  
Telefax: Int. + 40/4123-2893

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

Die Ähnlichkeit mit den Spektren fester Proben der Verbindungen deuten an, daß die Koordinationsweise der Catecholatliganden zum größten Teil auch in Lösung beibehalten wird.

Eine Strukturanalyse wurde am Komplex 3 durchgeführt<sup>[17]</sup>. Eine perspektivische Ansicht des Komplexkations ist in Abbildung 1 gezeigt. Wegen der zu kleinen Höhlung des zwölfgliedri-

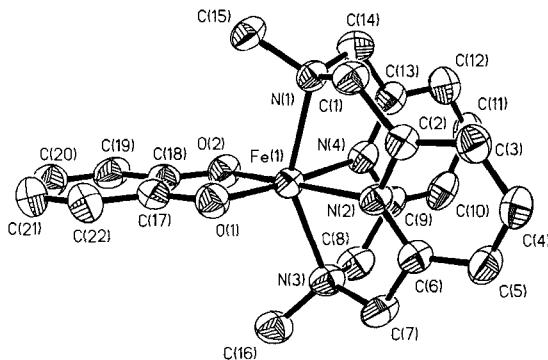


Abb. 1. Perspektivische Darstellung der Struktur von 3 (thermische Schwingungsellipsoide für 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit) mit der verwendeten Numerierung. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Fe(1)-O(1) 1.903(3), Fe(1)-O(2) 1.915(3), Fe(1)-N(1) 2.222(3), Fe(1)-N(2) 2.105(3), Fe(1)-N(3) 2.223(3), Fe(1)-N(4) 2.106(3), O(1)-C(17) 1.353(5), O(2)-C(18) 1.329(5); O(1)-Fe(1)-O(2) 85.6(1), O(1)-Fe(1)-N(1) 97.7(1), O(1)-Fe(1)-N(2) 100.4(1), O(1)-Fe(1)-N(3) 107.3(1), O(1)-Fe(1)-N(4) 174.7(1), O(2)-Fe(1)-N(1) 103.7(1), O(2)-Fe(1)-N(2) 173.7(1), O(2)-Fe(1)-N(3) 99.0(1), O(2)-Fe(1)-N(4) 93.0(1), N(1)-Fe(1)-N(2) 77.4(1), N(1)-Fe(1)-N(3) 147.3(1), N(1)-Fe(1)-N(4) 77.6(1), N(2)-Fe(1)-N(3) 77.6(1), N(2)-Fe(1)-N(4) 81.1(1), N(3)-Fe(1)-N(4) 77.9(1).

gen Makrocyclus liegt eine verzerrte *cis*-oktaedrische Koordinationsgeometrie am Eisenion vor<sup>[18]</sup>. Der Ligand ist entlang der  $N_{\text{Amin}}-N_{\text{Amin}}$ -Achse gefaltet, und das Metallion ragt aus der Ligandenhöhlung heraus, was unter anderem durch die Abweichung des  $N_{\text{Amin}}\text{-Fe-}N_{\text{Amin}}$ -Winkels (147.3°) vom Idealwert (180°) belegt wird. Die Fe-N<sub>Py</sub>- und Fe-N<sub>Amin</sub>-Abstände von 2.106 bzw. 2.223 Å liegen im erwarteten Bereich für derartige Bindungen in bisher untersuchten high-spin-Eisen(III)-Komplexen mit diesem Liganden<sup>[8]</sup>. Der Catecholatligand ist in der äquatorialen Ebene über die beiden *cis*-ständigen Koordinationsstellen an das Metallion gebunden. Wie man es für ein Molekül mit annähernder  $C_{2v}$ -Symmetrie erwartet, sind beide Fe-O-Bindungslängen nahezu gleich (Abweichung: 0.012 Å). Ein partieller Semichinoncharakter lässt sich weder durch die Fe-O-Bindungslänge von 1.909 Å noch durch die durchschnittliche C-O-Bindungslänge von  $1.341 \pm 0.012$  Å bestätigen. In einer vorläufigen Röntgenstrukturanalyse wurde eine analoge Struktur für den Komplex 4 mit Fe-O- und C-O-Bindungslängen von  $1.899 \pm 0.012$  Å bzw.  $1.351 \pm 0.003$  Å erhalten. Ähnliche Fe-O-Abstände wurden auch für  $[\text{Fe(tpa)}(\text{dbc})]^+$ -Ionen beobachtet<sup>[3a]</sup>.

Beide Komplexe reagieren mit Sauerstoff, wie das Verschwinden der purpurnen Farbe der Acetonitrillösungen demonstriert. Der zeitliche Verlauf der Oxygenierungsreaktion, beispielsweise von Komplex 4, kann anhand der Intensitätsabnahme der Charge-Transfer(CT)-Banden im Elektronenangeregungsspektrum quantitativ verfolgt werden (Abb. 2). Dabei wird das in 4 enthaltene  $\text{dbc}^{2-}$ -Ion fast quantitativ zu den Intradiolspaltungsprodukten 3,5-Di-*tert*-butylmuconsäureanhydrid 5 (47 %) und  $\gamma$ -Lacton 1 (48 %) umgewandelt<sup>[19]</sup>. Vorläufige Auswertungen der Intensitätsabnahme der langwelligsten CT-Banden deuten auf eine Reaktionskinetik pseudo-erster Ordnung in Acetonitril hin. Bei Raumtemperatur wurden Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten von  $2.77 \times 10^{-3}$  bzw.  $3.77 \times 10^{-1} \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$  für die

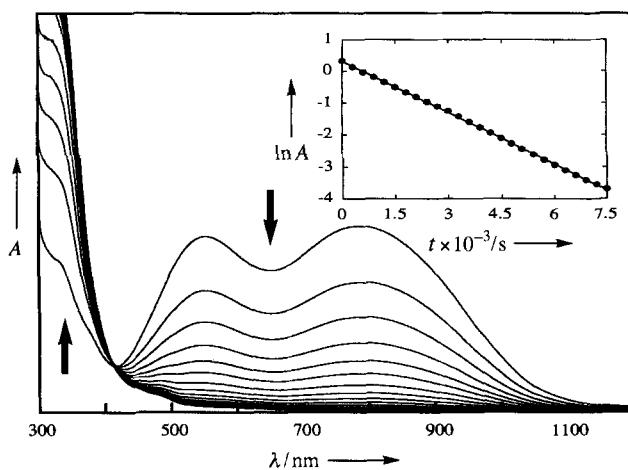


Abb. 2. UV/Vis-spektroskopische Verfolgung der Reaktion von 4 mit Sauerstoff in zehnminütigen Intervallen (Reaktion in Acetonitril bei Raumtemperatur; die Pfeile zeigen die Richtung der Intensitätsveränderung der Absorptionsbanden mit fortschreitender Reaktionszeit an). Der Einschub zeigt die Abhängigkeit des natürlichen Logarithmus der Absorption  $A$  von der Zeit  $t$ .

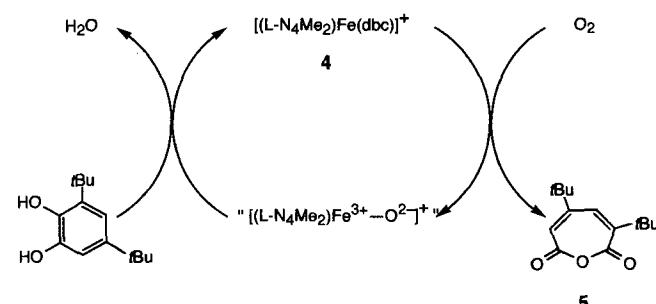
Komplexe 3<sup>[11]</sup> und 4 ermittelten ( $[\text{O}_2] = 8.1 \text{ mM}$  in Acetonitril)<sup>[10]</sup>, Druck = 1 atm). Der Komplex 4, dessen LMCT-Banden verglichen mit denen von Komplex 3 um 50 nm zu höheren Wellenlängen verschoben sind, reagiert somit hundertmal schneller. Diese Korrelation stimmt mit der schon diskutierten Abhängigkeit der Reaktivität von dem Ausmaß der partiellen Elektronendichteübertragung vom Catecholatliganden auf das Metallion überein. Es ist bemerkenswert, daß hier zum ersten Mal in einer Reaktion mit Sauerstoff auch eine Ringöffnung des koordinativ gebundenen Catecholatliganden<sup>[11]</sup>, dem eigentlichen Substrat der intradiolspaltenden Catechol-Dioxygenasen, nachgewiesen werden konnte, obgleich die Reaktionsgeschwindigkeit immer noch beträchtlich geringer ist als die des Enzyms ( $2.5 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$ )<sup>[12]</sup>. Die Reaktivität von 4 liegt zwischen der des  $[\text{Fe(tpa)}(\text{dbc})]^+$ - und des  $[\text{Fe(bpg)}(\text{dbc})]$ -Komplexes. Dei und Mitarbeiter<sup>[13]</sup> konnten trotz einer relativ langwelligen LMCT-Bande (833 nm) keine Reaktion zwischen  $[\text{Fe}(\text{cyclam})\text{-}(\text{dbc})]^+$ -Ionen und Sauerstoff beobachten und leiteten daraus ab, daß zusätzlich zu den zwei *cis*-ständigen Koordinationsstellen eine weitere als Angriffsstelle für den Sauerstoff benötigt wird. Während koordinativ gebundene Tripodliganden durchaus partiell Substitutionsreaktionen eingehen können<sup>[14]</sup>, sind wir uns aufgrund von NMR-Spektren diamagnetischer,  $\text{L-N}_4\text{Me}_2$ -Liganden enthaltender Komplexe sicher, daß der Ligand, wenn er einmal koordiniert ist, wegen seiner deutlich ausgeprägten Steifheit jederzeit über alle Stickstoffdonoratome an das Metallion gebunden bleibt. Diese Inaktivität des makrocyclischen Liganden gegenüber Substitutionsreaktionen kann auf die augenblicklich untersuchten Eisen(III)-Catecholatkomplexe übertragen werden. Folglich muß der Angriff eines Sauerstoffmoleküls entweder direkt am zweizähnig gebundenen Catecholatliganden erfolgen, oder es muß angenommen werden, daß in Lösung ein Gleichgewicht zwischen zwei- und einzähniger Koordinationsweise des Catecholatliganden vorliegt, damit der Sauerstoff direkt mit einem nun fünfzähnig koordinierten Eisenzentrum reagieren kann.

Um auch als Katalysator fungieren zu können, muß der Eisen-catecholatkomplex in Gegenwart von überschüssigem, ungebundenem Catecholat stabil sein. Mit Hilfe der UV/Vis-Spektroskopie konnte gezeigt werden, daß selbst bei einem hundertfachen Überschuß an  $\text{dbc}^{2-}$ -Ionen der tetraazamakrocyclische Ligand nicht aus der Koordinationssphäre des Eisen(III)-Ions

verdrängt wird und somit nicht der entsprechende Tris(catecholato)ferrat(III)-Komplex entsteht. Läßt man die purpurfarbene Lösung, die man durch Zugabe eines zehnfachen Überschusses an  $\text{dbc}^{2-}$ -Ionen zu einer Lösung stöchiometrischer Mengen Eisen(III)-perchlorats und  $\text{L-N}_4\text{Me}_2$  in DMF erhält, mit Luft reagieren, so bleibt im Gegensatz zur stöchiometrischen Reaktion die Intensität der 780 nm-Absorptionsbande für ca. 13 h unverändert und nimmt erst dann ab. Die Absorptionsbande kann durch erneute Zugabe eines zehnfachen Überschusses an  $\text{dbc}^{2-}$ -Ionen in ihrer ursprünglichen Intensität wiederhergestellt werden und verschwindet wiederum nach 13 weiteren Stunden der Reaktion mit Luftsauerstoff. Diese Resultate sind eindeutige Hinweise dafür, daß **4** als Katalysator in der oxidativen Spaltung des Catechols fungiert.

In einer typischen katalytischen Reaktion wird eine Mischung aus 0.1 mmol Eisen(III)-perchlorat und 0.1 mmol  $\text{L-N}_4\text{Me}_2$  in 10 mL DMF unter anaeroben Bedingungen mit einer Lösung von 1 mmol  $\text{dbcH}_2$  und 0.2 mmol Triethylamin in 10 mL DMF behandelt und dann einer reinen Sauerstoffatmosphäre ausgesetzt. Außer durch die Farbveränderung von purpur nach gelb, kann das Fortschreiten der Reaktion mit Hilfe der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie verfolgt werden (Abb. 3). Die Abnahme der Intensität der NMR-Signale des ungebundenen Catechols ( $\delta = 6.83, 6.76, 1.38$  und 1.22) mit fortschreitender Reaktionszeit wird begleitet vom Erscheinen der entsprechenden Signale des Hauptproduktes, Muconsäureanhydrid **5** ( $\delta = 6.74, 6.29, 1.28$  und 1.18). Die Reaktion ist nach 3 h abgeschlossen. Nach Aufarbeitung erhält man 70% der Verbindung

definitiv eine Beteiligung des Benzochinons als Zwischenprodukt in der Oxygenierungsreaktion aus<sup>[15]</sup>. Da bei der katalytischen Reaktion mehr Nebenprodukt **2** entsteht als bei der stöchiometrischen Umsetzung und da das Catechol selber in basischer Lösung durch Sauerstoff oxidiert werden kann, muß angenommen werden, daß die Bildung von **2** nicht durch **4** bewirkt wird. Für die katalytische Reaktion sind nur 2 Äquivalente Base für jedes Eisen(III)-Ion notwendig. Mit 1% des Eisenkatalysators wurden Ausbeuten von 54% an **5** und 17% an **2** nach einer Reaktionszeit von 30 h erreicht. Im Gegensatz zur früheren Untersuchung mit  $[\text{Fe}(\text{nta})(\text{dbc})]^{2-}$ -Ionen<sup>[3c]</sup> wurde kein Boratpuffer benötigt, um  $\text{dbcH}_2$  vor Sauerstoff zu schützen, und die Reaktion erfolgte in einer wesentlich kürzeren Zeit. Der Katalysezyklus dieses äußerst effizienten Katalysators mit Turnoverzahlen von 54 ist in Schema 2 zusammengefaßt.



Schema 2. Katalysezyklus der Oxygenierung mit **4**.

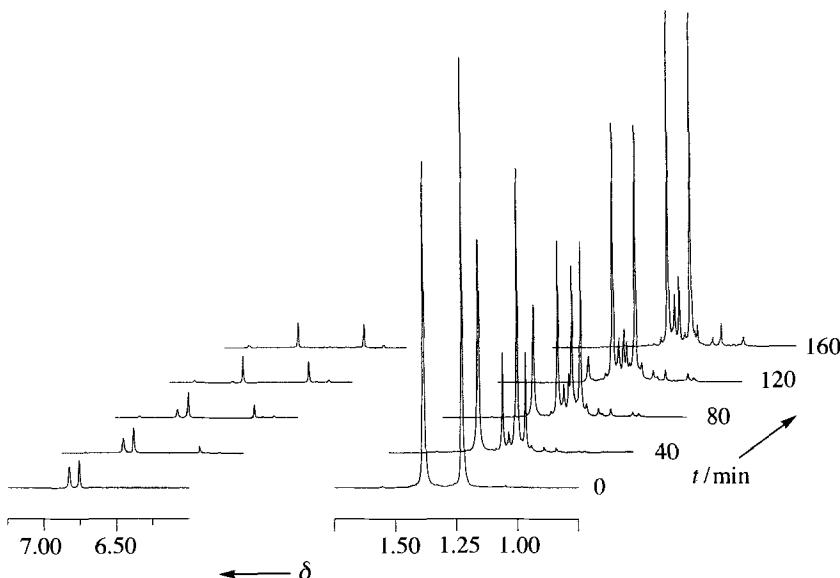
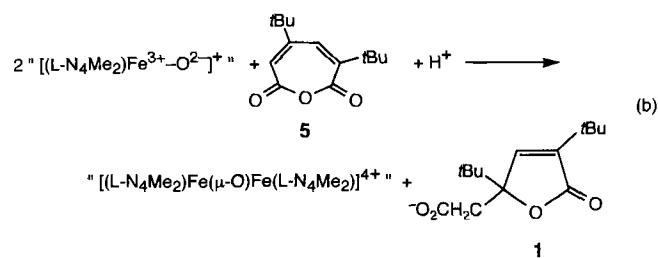


Abb. 3.  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Verfolgung der katalytischen Oxidation von  $\text{dbcH}_2$  in  $[\text{D}_6]\text{DMF}$  (Sauerstoffdruck 1 atm, Raumtemperatur, Anfangsmolverhältnis  $\text{dbcH}_2:[\text{D}_6]\text{NET}_3:[\text{Fe}(\text{L-N}_4\text{Me}_2)-(\text{DMF})_2]^{3+} = 10:2:1$ ).

**5** und 13% der Verbindung **2**. Aufgrund der zusätzlichen NMR-Signale ( $\delta = 0.97$  bis 1.16) werden die weiteren Nebenprodukte noch nicht identifizierten Derivaten von **1** zugeschrieben. Die Ausbeute an Produkten der oxidativen Spaltung ist daher sogar noch höher als 70 %. In dieser Untersuchung gestattet die direkte zeitliche Verfolgung der Produktzusammensetzung der katalytischen Reaktion die Schlußfolgerung, daß Muconsäureanhydrid in der Tat das direkte Produkt der Oxygenierungsreaktion ist. Das zeitgleiche Auftreten der Reaktionsprodukte schließt

Die genaue Zusammensetzung des mutmaßlich auftretenden „ $[(\text{L-N}_4\text{Me}_2)\text{Fe}^{3+}-\text{O}^{2-}]^{4+}$ “-Ions ist noch nicht bekannt. Im Gegensatz zum  $[\text{Fe}(\text{tpa})(\text{dbc})]^{2-}$ -Komplex<sup>[3a]</sup> weisen die Produkte der stöchiometrischen Umsetzung von **4** mit Sauerstoff im Elektronenanregungsspektrum keine der charakteristischen CT-Banden für einen  $\mu\text{-oxo-}\mu\text{-furanonacetato-verbundene zweikernige Eisen(III)-Komplex}$  auf. Die beachtlich weniger paramagnetisch verschobenen  $^1\text{H-NMR}$ -Signale des koordinierten Liganden sowie die bedeutende Abnahme der magnetischen Suszeptibilität der Produkte deuten auf die Bildung einer antiferromagnetisch gekoppelten  $\mu\text{-oxo-verbundene zweikernige Eisen(III)-Spezies}$  hin. Der Nachweis der Spaltungsprodukte **1** und **5** im ungefähren Verhältnis von 1:1 unterstützt die Annahme, daß die Reaktion (b) stattfindet. Ob während der katalytischen Reaktion eine basische einkernige Eisen(III)- oder eine  $\mu\text{-oxo-verbundene zweikernige Eisen(III)-Spezies}$  mit dem  $\text{dbcH}_2$  reagiert, kann im Augenblick nicht geklärt werden.



Wir haben in dieser Arbeit ein wohldefiniertes biomimetisches Modellsystem vorgestellt, das die Reaktivität der intradiolspaltenden Catechol-Dioxygenasen nicht nur in stöchiometrischen Reaktionen gut reproduziert, sondern das auch in katalytischen Umsetzungen sehr reaktiv ist. Obwohl die Koordinationsumgebung der Eisenzentren in den Komplexen **3** und **4** nicht der im Enzym entspricht, könnte eine detaillierte Untersuchung des Reaktionsmechanismus zum Verständnis der enzymatischen Reaktion beitragen, zumal dort im einzelnen der Hergang der C-C-Bindungsspaltung und der Angriff des Sauerstoffmoleküls am Eisen(III)-catecholatkomplex noch ungeklärt sind. Diese mechanistischen Untersuchungen und die elektronischen Eigenschaften reaktiver Eisen(III)-Catecholatkomplexe wie **3** und **4** werden Gegenstand zukünftiger Veröffentlichungen sein.

#### Experimentelles

Synthese von  $[(L-N_4Me_2)Fe(dbc)](BPh_4)$  **4**: Unter strengem Ausschluß von Sauerstoff wurde eine Lösung von 135 mg (0.5 mmol)  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  in 10 mL Methanol mit 134 mg (0.5 mmol)  $L-N_4Me_2$  in 20 mL Methanol vereinigt. Nachdem die Reaktionsmischung für kurze Zeit unter Rückfluß erhitzt und dann wieder auf Raumtemperatur abgekühlt wurde, gab man eine Lösung von 111 mg (0.5 mmol)  $dbcH_2$  und 210  $\mu L$  (1.5 mmol) Triethylamin in 10 mL Methanol zu, wobei ein sofortiger Farbwechsel von gelb-orange nach purpur eintrat. Nach Filtration entstanden durch Zugabe von 10 mL einer methanolischen Lösung von 300 mg (0.5 mmol) Tris(ethylenklykoldimethylether)lithiumtetraphenylborat purpurfarbene Kristalle, die abfiltriert, zweimal mit kleinen Mengen Methanol gewaschen und anschließend im Vakuum getrocknet wurden. Die Ausbeute an analysenreinem Produkt betrug 387 mg (90%). Elementaranalyse von  $C_{54}H_{66}BFeN_4O_2$ : ber. C 75.09, H 7.00, N 6.49, gef. C 74.50, H 6.75, N 6.46. Absorptionspektrum (Acetonitril):  $\lambda_{max}(\epsilon_M) = 553$  (2640), 784 (2780) nm.

Synthese von  $[(L-N_4Me_2)Fe(cat)](BPh_4)$  **3**: In leicht abgewandelter Weise wurde in 96%igem Ethanol mit Catechol als Ligand die Verbindung **3** in 81%iger Ausbeute in Form dunkelblauer Kristalle erhalten. Elementaranalyse von  $C_{46}H_{44}BFeN_4O_2$ : ber. C 73.52, H 5.90, N 7.45, gef. C 73.66, H 5.82, N 7.56. Absorptionspektrum (Acetonitril):  $\lambda_{max}(\epsilon_M) = 501$  (2580), 734 (2920) nm.

Eingegangen am 29. April 1995 [Z 7945]

**Stichworte:** Catechol-Dioxygenasen · Eisenverbindungen · Enzymkatalyse · Oxygenierungen

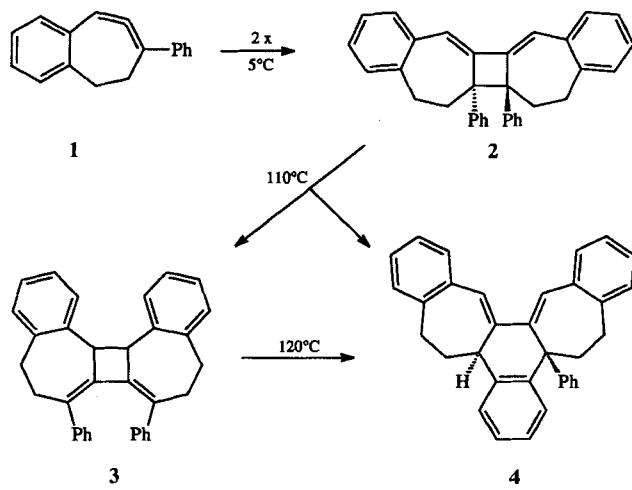
- [1] L. Que, Jr. in *Iron Carriers and Iron Proteins* (Hrsg.: T. M. Loehr), VCH, New York, 1989, S. 467.
- [2] a) D. H. Ohlendorf, J. D. Lipscomb, P. C. Weber, *Nature* **1988**, 336, 403; b) D. H. Ohlendorf, A. M. Orville, J. D. Lipscomb, *J. Mol. Biol.* **1994**, 244, 586.
- [3] a) H. G. Jang, D. D. Cox, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9200; b) D. D. Cox, L. Que, Jr., *ibid.* **1988**, 110, 8085; c) M. G. Weller, U. Weser, *ibid.* **1982**, 104, 3752.
- [4]  $dbcH_2 = 3,5\text{-Di-}tert\text{-butylcatechol}$ ; tpa = Tris(2-pyridylmethyl)amin; bpgH = *N,N*-Bis(2-pyridylmethyl)glycin; pdaH<sub>2</sub> = *N*-(Carboxymethyl)-*N*-(2-pyridylmethyl)glycin; ntaH<sub>3</sub> = *N,N*-Bis(carboxymethyl)glycin;  $L-N_4Me_2 = N,N'$ -Dimethyl-2,11-diaz[3.3](2,6)pyridinophan; catH<sub>2</sub> = Catechol; cyclam = 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan.
- [5] Das  $\gamma$ -Lacton der 3,5-Di-*tert*-butylmuconsäure, 3,5-Di-*tert*-butyl-5-carboxymethyl-2-furanon **1**, ist ebenfalls ein Produkt der *Intradiol*-C-C-Bindungsspaltung.
- [6] a) T. Funabiki, T. Konishi, S. Kobayashi, A. Mizoguchi, M. Takano, S. Yoshioka, *Chem. Lett.* **1987**, 719. b) Ähnliche Resultate, ebenfalls mit **2** als Hauptprodukt, wurden auch in unserem Labor erhalten.
- [7] Kristallographische Daten und Strukturanalyse von **3** · 2.5 MeCN: Kristallgröße 0.1 × 0.3 × 0.5 mm, triklin, Raumgruppe  $P\bar{1}$ ,  $a = 13.206(2)$ ,  $b = 14.214(2)$ ,  $c = 15.037(2)$  Å,  $\alpha = 99.04(1)$ °,  $\beta = 107.22(1)$ °,  $\gamma = 113.70(1)$ °,  $V = 2342.4(6)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ ,  $\rho_{ber} = 1.21$  g cm<sup>-3</sup>;  $2\theta_{max} = 153.14$ °,  $\lambda = 1.54178$  Å,  $\omega$ -2θ-Scan, Temperatur 153 K, 10097 gesammelte Reflexe; 9540 unabhängige Reflexe (7778 Reflexe mit  $F_0 > 4\sigma(F_0)$ ),  $\mu(Cu_K\alpha) = 29.36$  cm<sup>-1</sup>, Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; graphit-monochromatisierte  $Cu_K\alpha$ -Strahlung, Strukturlösung und -verfeinerung mit Direkten Methoden (SHELXS-86) und Methode der Kleinsten-Fehlerquadrate, basierend auf  $F^2$  (SHELXL-93); 609 Variablen; Anisotrope Verfeinerung aller Nicht-Wasserstoffatome (mit der Ausnahme eines stark fehlgeordneten Lösungsmittelmoleküls), isotrope Verfeinerung der berechneten Wasserstoffatome;  $R = 0.0781$  ( $F_0 > 4\sigma(F_0)$ );  $R_w = 0.1983$ , Extinktionskoeffizient = 0.0028(4), größter positiver und größter negativer Differenzpeak = 0.887 und -0.614 e/Å<sup>3</sup>. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-401747 angefordert werden.

- [8] a) H. J. Krüger, *Chem. Ber.* **1995**, 128, 531; b) H.-J. Krüger, unveröffentlicht.
- [9] 3,5-Di-*tert*-butylbenzochinon **2** entstand nur in kleinen Mengen (<1%).
- [10] D. T. Sawyer, *Oxygen Chemistry*, Oxford University Press, New York, 1991, S. 21.
- [11] Die Produktanalyse wird wegen der Instabilität und Reaktivität des Muconsäureanhydrids und der Muconsäure selber, insbesondere in Gegenwart einer Lewis-Säure wie  $Fe^{III}$ , erheblich erschwert. Bei der Oxidation von **3** in Methanol in Gegenwart von Thiocyanat konnte der Methylester des  $\gamma$ -Lactons als eines der Produkte neben einigen noch nicht identifizierten Produkten nachgewiesen werden. Dies zeigt, daß zumindest zu einem gewissen Ausmaß auch die Spaltung der *Intradiol*-C-C-Bindung erfolgte.
- [12] T. A. Walsh, D. P. Ballou, R. Mayer, L. Que, Jr., *J. Biol. Chem.* **1983**, 258, 14422.
- [13] A. Dei, D. Gatteschi, L. Pardi, *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 1389.
- [14] R. R. Jacobson, Z. Tyeklar, A. Farooq, K. D. Karlin, S. Liu, J. Zubietta, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 3690–3692.
- [15] a) M. Matsumoto, K. Kuroda, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 1433; b) M. M. Rogic, T. R. Demmin, *ibid.* **1978**, 100, 5473.

#### 1-Phenyl-1,2-cyclooctadien dimerisiert auf ungewöhnliche Weise\*\*

Manfred Christl\*, Marcus Rudolph, Eva-Maria Peters, Karl Peters und Hans Georg von Schnering

Die Dimerisierung des Siebenringgallens **1** nimmt mit der Bildung des  $C_2$ -symmetrischen 1,2-Bismethylenyclobutan-Derivats **2**<sup>[1]</sup> den erwarteten Verlauf<sup>[2, 3]</sup>. Bei der Thermolyse geht **2** in die Isomere **3** (Konfiguration ungeklärt) und **4** über, und auch aus **3** wird **4** gebildet. Sowohl für die Entstehung von **2** als auch für dessen Umwandlung in **3** und **4** muß gemäß dem Stand der Kenntnis<sup>[4]</sup> eine Tetramethylenethan-Diradikal-Zwischenstufe angenommen werden. Bei der Bildung von **4** schließt diese Zwischenstufe einen Sechsring durch Reaktion eines Allylradikal-Terminus mit der Phenylgruppe der zweiten Phenylallylradikal-Einheit. Mit dem Allen **6** haben wir jetzt eine Verbindung synthetisiert, bei der dieser Elementarschritt kinetisch bevorzugt ist und zum ungewöhnlichen Dimer **7** führt.



[\*] Prof. Dr. M. Christl, Dipl.-Chem. M. Rudolph  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Am Hubland, D-97074 Würzburg  
Telefax: Int. + 931/888-4606

E.-M. Peters, Dr. K. Peters, Prof. Dr. H. G. von Schnering  
Max-Planck-Institut für Festkörperforschung, Stuttgart

[\*\*] Cycloallene. 10. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der CHEMETALL GmbH gefördert. – 9. Mitteilung: M. Christl, M. Braun, E. Wolz, W. Wagner, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 1137–1142.