

Strukturelle und spektroskopische Charakterisierung eines einkernigen Hydroperoxy-Kupfer(II)-Komplexes mit tripodalem Pyridylaminliganden **

Akira Wada, Manabu Harata, Koji Hasegawa, Koichiro Jitsukawa,* Hideki Masuda,* Masahiro Mukai, Teizo Kitagawa und Hisahiko Einaga

Hydroperoxy-Kupfer-Verbindungen sind die Schlüsselintermediate bei Biooxidationen, die durch kupferhaltige Enzyme wie der Dopamin- β -Hydroxylase (D β H),^[1] der Galactose-Oxidase (GO)^[2] oder der Superoxid-Dismutase (SOD) katalysiert werden.^[3] Eine Charakterisierung dieser Hydroperoxokomplexe ist wegen ihrer Kurzlebigkeit schwierig. Hydroperoxy- oder Alkylperoxy-Kupfer(II)-Komplexe können als Modellsubstanzen für hypothetische Zwischenprodukte dieser Oxidationen dienen. Kürzlich berichteten Karlin et al.^[4] sowie Kitajima et al.^[5] über die spektroskopische Untersuchung zweikerniger Hydroperoxy-Kupfer(II)-Komplexe und die Röntgenstrukturanalyse einkerniger Acylperoxy-Kupfer(II)-Komplexe. Die thermische Instabilität dieser Verbindungen verhinderte jedoch ihre vollständige Charakterisierung. Um die Ergebnisse der Strukturaufklärung der Cu^{II}-OOH⁻-Verbindungen zu stützen, synthetisierten wir einen einkernigen Kupferkomplex mit einem neuartigen tripodalen Pyridylaminliganden, Bis(6-pivalamid-2-pyridylmethyl)(2-pyridylmethyl)amin (bppa), und setzten ihn mit Wasserstoffperoxid um. Wir berichten hier über die strukturelle und spektroskopische Charakterisierung des entstehenden einkernigen Hydroperoxokupfer-Komplexkations [Cu^{II}(bppa)(OOH⁻)]⁺, der ersten isolierten Hydroperoxokupferverbindung.

Die Zugabe von Wasserstoffperoxid im großen Überschuß zu einer Lösung von [Cu^{II}(bppa⁻)]ClO₄ **1**^[6] oder [Cu^{II}(bppa)(CH₃COO⁻)]ClO₄ **2**^[6] in MeCN bei Raumtemperatur führte zu einer leichten Farbänderung von Blaugrün zu Grün. Die Absorptionsspektren des Produkts **3**, das bei Raumtemperatur einen Monat haltbar ist, wiesen gut aufgelöste Banden in der d-d-Region bei 830 nm ($\epsilon = 250 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) und bei 660 nm ($\epsilon = 150 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) sowie eine intensive Bande nahe 380 nm ($\epsilon = 890 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) auf. Das ESR-Spektrum einer Lösung von **3** ist typisch für einen trigonal-bipyramidalen,

einkernigen Kupferkomplex ($g_{\parallel} = 2.004$, $g_{\perp} = 2.207$, $A_{\perp} = 75$ und $A_{\parallel} = 109 \text{ G}$ bei 77 K in MeOH) und deutet darauf hin, daß eine der axialen Positionen mit einem anionischen Donorliganden wie einer deprotonierten Hydroperoxogruppe besetzt ist. Die Resonanzramanspektren einer Lösung von **3** in MeCN bei Raumtemperatur (Anregungswellenlänge des Lasers 441.6 nm) zeigen eine starke resonanzverstärkte Ramanbande bei 856 cm⁻¹, die sich bei Einsatz von ¹⁸O-isotopenmarkiertem Wasserstoffperoxid zu 810 cm⁻¹ ($\Delta\nu = 46 \text{ cm}^{-1}$) verschiebt. Dieser Bereich ist charakteristisch für $\nu(\text{O}-\text{O})$ -Schwingungen von Peroxiden sowie von freiem H₂¹⁶O₂ und freiem H₂¹⁸O₂ (873 bzw. 826 cm⁻¹).^[7] Diese Schwingungübergänge lassen vermuten, daß die Hydroperoxogruppe an das Kupfer(II)-Ion gebunden ist. Daher kann die intensive Absorptionsbande nahe 380 nm einem Charge-Transfer-Übergang von der OOH-Gruppe zum Kupfer-Ion zugeordnet werden. Die ESI-Massenspektren einer Lösung von **3** in MeCN zeigen positive und negative Ionen mit deutlichen Clustern von Peaks bei m/z 584 bzw. 784, deren Lage und Isotopenmuster auf die Komplexionen [Cu^{II}(bppa)(OOH⁻)]⁺ und [Cu^{II}(bppa)(OOH⁻)](ClO₄)₂⁻ hinweisen. Mit H₂¹⁸O₂ wurden diese Bandengruppen erwartungsgemäß zu m/z 588 bzw. 788 verschoben. Die intensiv grüne Farbe von **3** bleibt während des massenspektrometrischen Experiments erhalten, der Komplex scheint also sehr stabil zu sein. Diesen Ergebnissen zufolge kann das Kation von **3** am besten mit [Cu^{II}(bppa)(OOH⁻)]⁺ beschrieben werden. Die elektronischen Absorptions-, ESR-, Resonanzraman- und ESI-Massenspektren sind die ersten Hinweise auf die gelungene Synthese eines einkernigen Hydroperoxo-Kupfer(II)-Komplexes in Lösung.

Aus einer im Eisschrank aufbewahrten Lösung von **3** in MeCN schied sich ein dunkelgrüner Kristall ab, der für Röntgenbeugungsmessungen geeignet war. Die Kristallstruktur von **3**^[8] (Abb. 1) zeigt, daß das Kupferion trigonal-bipyramidal koordiniert ist, wobei in axialer Richtung eine

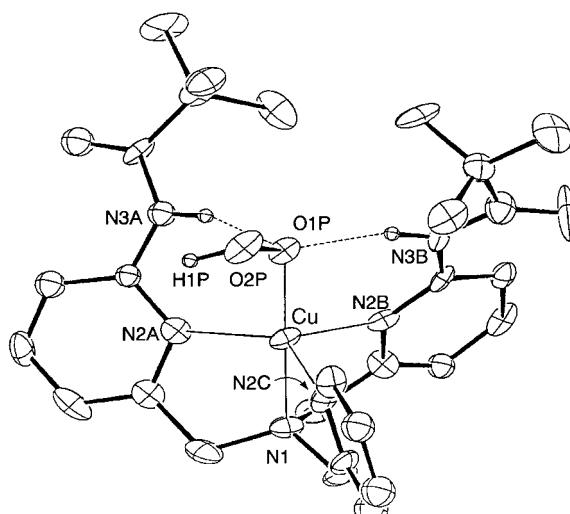


Abb. 1. ORTEP-Darstellung des Kations [Cu^{II}(bppa)(OOH⁻)]⁺ in **3**. Alle Wasserstoffatome außer dem der Hydroperoxogruppe und denen der Aminogruppen wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen. Ausgewählte Bindungslängen [Å]: Cu-N(1) 1.999(5), Cu-N(2A) 2.099(5), Cu-N(2B) 2.136(4), Cu-N(2C) 2.051(6), Cu-O(1P) 1.888(4), O(1P)-O(2P) 1.460(6).

[*] Dr. K. Jitsukawa, Dr. H. Masuda, A. Wada, M. Harata, K. Hasegawa, Dr. H. Einaga

Department of Applied Chemistry, Nagoya Institute of Technology Showa-ku, Nagoya 466-8555 (Japan)

Fax: (+81) 52-735-5254

E-mail: masuda@ach.nitech.ac.jp

Dr. M. Mukai, Dr. T. Kitagawa

Institute for Molecular Science, Okazaki 444 (Japan)

[**] Diese Arbeit wurde vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft, Sport und Kultur gefördert (K.J. und H.M.). Wir danken T. Matsui, Universität von Kyoto, für die Überlassung von ¹⁸O-markiertem H₂O₂ und Prof. Y. Watanabe, Institute for Molecular Science, Okazaki (Japan), für die Möglichkeit der Nutzung eines API-300-Triple-Quadrupol-Massenspektrometers mit Ionsprayvorrichtung (PE-Sciex, Thornhill, ON, Kanada). – Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter www.wiley-vch.de/home/ angewandte zu finden.

Stauchung auftritt. Die drei Pyridin-N-Atome befinden sich in der äquatorialen Ebene (Cu-N(2A) 2.099(5), Cu-N(2B) 2.136(4), Cu-N(2C) 2.051(6) Å), und eine der axialen Positionen wird vom Stickstoffatom der tertiären Aminogruppe eingenommen (Cu-N(1) 1.999(5) Å). Die andere axiale Position wird vom Hydroperoxidion besetzt, die Cu-O(1P)-Bindungslänge beträgt 1.888(4) Å, der Cu-O(1P)-O(2P)-Winkel 114.5°. Die O-O-Bindungslänge von 1.460(6) Å ist in guter Übereinstimmung mit der in H_2O_2 (1.490 Å),^[7] und der O(1P)-O(2P)-H(1P)-Valenzbindungswinkel von 101.8° ähnelt dem in H_2O_2 (96–102°).^[9] Wie für Cu^{II} -tppa-Komplexe (tppa = Tris(6-pivalamid-2-pyridylmethyl)amin) mit kleinen Molekülen wie OH^- ($[Cu^{II}(\text{tppa})(OH^-)]^+$)^[10] oder N_3^- ($[Cu^{II}(\text{tppa})(N_3^-)]^+$)^[11] gezeigt wurde, stabilisieren die beiden Amin-H-Atome den Hydroperoxidrest, erkennbar an der Richtung der beiden N-H-Bindungsvektoren und dem Abstand zwischen dem Peroxosauerstoffatom und den über H-Brücken gebundenen N-Atomen (O(1P)-N(3A) 2.78, O(1P)-N(3B) 2.79 Å).

Diese Resultate belegen, daß die neuartigen Kupferkomplexe $[Cu^{II}(\text{bppa}^-)]ClO_4$ **1** und $[Cu^{II}(\text{bppa})(CH_3COO^-)]ClO_4$ **2** mit Wasserstoffperoxid reagieren und das Komplexkation $[Cu^{II}(\text{bppa})(OOH^-)]^+$ von **3** bilden.^[12] Der ansonsten thermisch sehr instabile Hydroperoxokomplex erfährt offensichtlich durch N-H-Wasserstoffbrückenbindungen und die hydrophoben *tert*-Butylgruppen eine deutliche Stabilisierung. Wir konnten zeigen, daß eine bestimmte Anordnung nichtkovalent wechselwirkender Gruppen für die Koordination kleiner Moleküle wie HOO^- durch Metallkomplexe essentiell ist. Diese Hydroperoxokomplexe können als Modelle für das aktive Zentrum in biologischen Systemen dienen, und die Aufklärung ihrer Chemie – insbesondere der Metall-Sauerstoff-Wechselwirkung – wird Einblicke in den Katalysemechanismus von Kupferoxygenasen erleichtern.

Eingegangen am 7. Juli 1997 [Z10642]

Stichwörter:

Enzymmodelle • Kupfer • Peroxokomplexe

- [1] a) M. C. Brenner, J. P. Klinman, *Biochemistry* **1989**, 209, 249; b) L. C. Stewart, J. P. Klinman, *Annu. Rev. Biochem.* **1988**, 57, 551.
- [2] a) M. M. Whittaker, J. W. Whittaker, *J. Biol. Chem.* **1990**, 265, 9610; b) N. Ito, S. E. V. Phillips, C. Stevens, Z. B. Ogel, M. J. McPherson, J. N. Keen, K. D. S. Yadau, P. F. Knowles, *Nature* **1991**, 350, 87; c) N. Ito, S. E. V. Phillips, K. D. S. Yadau, P. F. Knowles, *J. Mol. Biol.* **1994**, 241, 794.
- [3] a) J. A. Tainer, E. D. Getzoff, K. M. Beem, J. S. Richardson, D. C. Richardson, *J. Mol. Biol.* **1982**, 165, 181; b) G. Condorelli, L. L. Costanzo, G. De Guidi, S. Giuffrida, E. Rizzarelli, G. Vecchio, *J. Inorg. Biochem.* **1994**, 54, 257.
- [4] a) K. D. Karlin, P. Ghosh, R. W. Cruse, A. Farooq, Y. Gultneh, R. R. Jacobson, N. J. Blackburn, R. W. Strange, J. Zubietta, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6769; b) R. R. Tahir, N. N. Murthy, K. D. Karlin, N. J. Blackburn, S. N. Shaikh, J. Zubietta, *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 3001; ein ein- oder zweikerniger Alkylperoxo-Kupfer(II)-Komplex wurde ebenfalls synthetisiert; c) P. Ghosh, Z. Tyeklár, K. D. Karlin, R. R. Jacobson, J. Zubietta, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 6889; d) I. Sanyal, P. Ghosh, K. D. Karlin, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 3050.
- [5] a) N. Kitajima, K. Fujisawa, Y. Moro-oka, *Inorg. Chem.* **1990**, 29, 358; b) N. Kitajima, T. Katayama, K. Fujisawa, Y. Iwata, Y. Moro-oka, *ibid.* **1993**, 32, 7872.
- [6] a) Elementaranalyse von $[Cu^{II}(\text{bppa}^-)]ClO_4$ **1**: ber. für $C_{28}H_{35}N_6O_6$, $CuCl$: C 51.69, H 5.42, N 12.92; gef. C 51.78, H 5.45, N 12.67; b) Elementaranalyse von $[Cu^{II}(\text{bppa})(CH_3COO^-)]ClO_4$ **2**: ber. für

$C_{30}H_{39}N_6O_8CuCl$: C 50.70, H 5.53, N 11.83; gef. C 50.73, H 5.44, N 11.75.

- [7] Die Schwingungsspektren von $H_2^{16}O_2$ und $H_2^{18}O_2$ in MeCN ergaben 873 bzw. 826 cm⁻¹ für die $\nu(O-O)$ -Schwingung; a) O. Bain, P. A. Giguere, *Can. J. Chem.* **1955**, 33, 527; b) R. C. Taylor, P. C. Cross, *J. Chem. Phys.* **1955**, 24, 41; c) S. Ahmad, J. D. McCallum, A. K. Shiemke, E. H. Appelman, T. M. Loehr, J. Sanders-Loehr, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 2230.
- [8] Die Kristallstrukturdaten wurden bei 295 K mit einem Enraf-Nonius-CAD4-Vierkreisdiffraktometer erhalten. Mo $K\alpha$ -Strahlung, Graphit-monochromator ($\lambda = 0.71073$ Å), $2\theta_{\max} = 52^\circ$, Lorentz- und Polarisationskorrektur, empirische Absorptionskorrektur (basierend auf Ψ -Scans). Die Struktur wurde mit direkten Methoden gelöst und anisotrop für die Wasserstoffatome verfeinert: Vollmatrixmethode der kleinsten Quadrate mit Reflexen mit $I > 3\sigma(I)$. Die Daten wurden gemäß $w^{-1} = \sigma^2(F_o)$ gewichtet. Alle Rechnungen wurden mit dem Programm paket MoLEN vorgenommen. Die Position der Wasserstoffatome wurde aus Differenz-Fourier-Karten ermittelt, ihre Parameter wurden verfeinert. Kristallstrukturdaten von **3**: $C_{28}H_{37}N_6O_8$, $CuCl$, $M_r = 683$, monoklin, Raumgruppe $P2_1/a$, $a = 15.532(81)$, $b = 10.009(1)$, $c = 21.473(1)$ Å, $\beta = 107.489(4)^\circ$, $V = 3184.0(3)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber}} = 1.397$ g cm⁻³, $\mu = 8.21$ cm⁻¹, $F(000) = 1408.0$, $R = 0.062$, $R_w = 0.077$ für 3627 unabhängige Reflexe. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-100825“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [9] a) W. C. Schumb, C. N. Satterfield, R. L. Wentworth, *Hydrogen Peroxide*, Reinhold, New York, 1955; b) R. L. Redington, W. B. Olsen, P. C. Cross, *J. Chem. Phys.* **1962**, 36, 1311; c) R. H. Hund, R. A. Leacock, C. W. Petess, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 4742.
- [10] M. Harata, K. Jitsukawa, H. Masuda, H. Einaga, *Chem. Lett.* **1995**, 1, 61.
- [11] M. Harata, K. Jitsukawa, H. Masuda, H. Einaga, *J. Coord. Chem.* **1997**, im Druck.
- [12] Elementaranalyse von $[Cu^{II}(\text{bppa})(OOH^-)]ClO_4$ **3**: ber. für $C_{28}H_{37}N_6O_8CuCl$: C 49.12, H 5.45, N 12.28; gef. C 49.10, H 5.31, N 12.10.

Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit bei der nucleophilen Alkylierung von Carbonylverbindungen durch ein neues Templat mit zwei Metallzentren**

Takashi Ooi, Makoto Takahashi und Keiji Maruoka*

Die nucleophile Addition von reaktiven metallorganischen Reagentien an Carbonylverbindungen ist zweifellos eine der am gründlichsten untersuchten Reaktionen der organischen Chemie. Dies zeigt sich im anhaltenden Interesse an Mechanismus und Selektivität dieser Addition und in zahlreichen Anwendungen zur Synthese von Naturstoffen sowie pharma-

[*] Prof. K. Maruoka, M. Takahashi, Dr. T. Ooi
Department of Chemistry, Graduate School of Science
Hokkaido University
Sapporo, 060 (Japan)
Fax: (+81) 11-746-2557
E-mail: maruoka@sci.hokudai.ac.jp

[**] Diese Arbeit wurde durch die Asahi Glass Foundation, die Akiyama Foundation, die Suhara Memorial Foundation und durch einen Zuschuß für wissenschaftliche Forschung des japanischen Ministeriums für Erziehung, Wissenschaft, Sport und Kultur unterstützt.