

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 Hydroperoxidanion 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 H₂O₂ (1.490 Å),^[7] und der O(1P)-O(2P)-H(1P)-Valenzbindungswinkel von 101.8° ähnelt dem in H₂O₂ (96–102°).^[9] Wie für Cu^{II}-tpa-Komplexe (tpa = Tris(6-pivalamid-2-pyridylmethyl)amin) mit kleinen Molekülen wie OH⁻ ([Cu^{II}(tpa)(OH⁻)]⁺)^[10] oder N₃⁻ ([Cu^{II}(tpa)(N₃⁻)]⁺)^[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}(bppa⁻)]ClO₄ **1** und [Cu^{II}(bppa)(CH₃COO)]ClO₄ **2** mit Wasserstoffperoxid reagieren und das Komplexkation [Cu^{II}(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**, 131, 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. Zubieta, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6769; b) R. R. Tahir, N. N. Murthy, K. D. Karlin, N. J. Blackburn, S. N. Shaikh, J. Zubieta, *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 3001; ein ein- oder zweikerniger Alkylperoxo-Kupfer(II)-Komplex wurde ebenfalls synthetisiert: c) P. Ghosh, Z. Tyeklar, K. D. Karlin, R. R. Jacobson, J. Zubieta, *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**, 115, 7872.
- [6] a) Elementaranalyse von [Cu^{II}(bppa⁻)]ClO₄ **1**: ber. für C₂₈H₃₅N₆O₆. 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}(bppa)(CH₃COO⁻)]ClO₄ **2**: ber. für

C₃₀H₃₉N₆O₈CuCl: C 50.70, H 5.53, N 11.83; gef. C 50.73, H 5.44, N 11.75.

- [7] Die Schwingungsspektren von H₂¹⁶O₂ und H₂¹⁸O₂ in MeCN ergaben 873 bzw. 826 cm⁻¹ für die ν(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. MoK_α-Strahlung, Graphitmonochromator (λ = 0.71073 Å), 2θ_{max} = 52°, 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 > 3σ(I). Die Daten wurden gemäß w⁻¹ = σ²(F_o) gewichtet. Alle Rechnungen wurden mit dem Programmpaket MolEN vorgenommen. Die Position der Wasserstoffatome wurde aus Differenz-Fourier-Karten ermittelt, ihre Parameter wurden verfeinert. Kristallstrukturdaten von **3**: C₂₈H₃₇N₆O₈. CuCl, M_r = 683, monoklin, Raumgruppe P2₁/a, a = 15.532(81), b = 10.009(1), c = 21.473(1) Å, β = 107.489(4)°, V = 3184.0(3) Å³, Z = 4, ρ_{ber} = 1.397 g cm⁻³, μ = 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“ unter 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 CB2 1EZ (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}(bppa)(OOH⁻)]ClO₄ **3**: ber. für C₂₈H₃₇N₆O₈CuCl: 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*

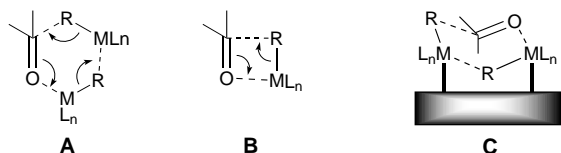
Die nucleophile Addition von reaktiven metallorganischen Reagentien an Carbonylverbindungen ist zweifellos eine der am gründlichsten untersuchten Reaktionen der organischen Chemie. Dies zeigt sich im anhaltenden Interesse an Mechanismus und Selektivität dieser Addition und in zahlreichen Anwendungen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

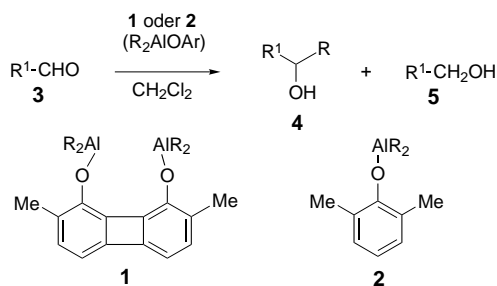
[**] Diese Arbeit wurde durch die Asahi Glass Foundation, die Akiyama Foundation, die Suhara Memorial Foundation und durch einen Zuschuß für wissenschaftliche Forschung des japanischen Ministeriums für Erziehung, Wissenschaft, Sport und Kultur unterstützt.

kologisch und materialwissenschaftlich bedeutender Verbindungen.^[1]

Der bevorzugte Übergangszustand bei der Addition von Grignard- und aluminiumorganischen Reagentien an Carbonylverbindungen ist häufig eine sechsgliedrige cyclische Anordnung (**A**), die eine Carbonylgruppe und zwei Moleküle der metallorganischen Verbindung enthält.^[2] Mit denselben Reaktionspartnern im Molverhältnis 1:1 ist auch der Übergangszustand **B** mit vier Zentren denkbar, über den die



Alkylierung jedoch langsamer abläuft. Um eine hohe Reaktivität zu erreichen, ist daher entscheidend, daß der sechsgliedrige Übergangszustand **A** durchlaufen wird. Das gilt besonders für weniger reaktive metallorganische Reagentien. In diesem Zusammenhang sind wir daran interessiert, Moleküle mit zwei Metallzentren vom Typ **C** zu entwerfen, die eine einfache Alkylierung von Carbonylverbindungen durch weniger reaktive Alkylmetall-Verbindungen ermöglichen.^[3] Wir berichten hier über den Einsatz der Bis(dialkylaluminium)-Verbindungen **1** zur effektiven Alkylierung von Aldehyden (Schema 1).^[4]



Schema 1. Alkylierung von Aldehyden durch Dialkylaluminium-Reagentien.

Die Umsetzung von Benzaldehyd **3** ($R^1 = \text{Ph}$) mit einem Äquivalent Me_3Al in CH_2Cl_2 bei -78°C ergibt einen langlebigen monomeren 1:1-Komplex, der sich beim Erwärmen auf -20°C langsam in 1-Phenylethanol **4** ($R^1 = \text{Ph}$, $R = \text{Me}$) umwandelt.^[5] Wird statt Me_3Al (2,6-Dimethylphenyloxy)dimethylaluminium **2** ($R = \text{Me}$) eingesetzt, so verringert sich unter gleichen Reaktionsbedingungen die Alkylierungsgeschwindigkeit signifikant; selbst mit einem Überschuß der aluminiumorganischen Verbindung (2 Äquivalente) erhielten wir bei -20°C kein **4**. In Gegensatz dazu verlief die Methylierung von Benzaldehyd durch ein Äquivalent (2,7-Dimethyl-1,8-biphenyldioxy)bis(dimethylaluminium) **1** ($R = \text{Me}$) glatt und lieferte nach 4 h bei -20°C 1-Phenylethanol **4** ($R^1 = \text{Ph}$, $R = \text{Me}$) in einer Ausbeute von 84 %.^[6]

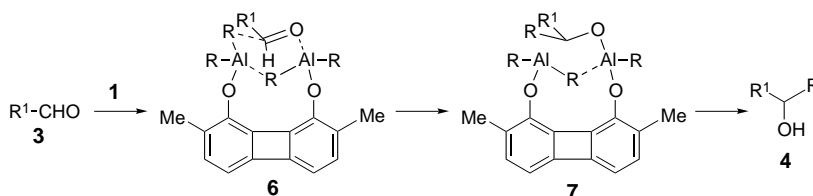
Vergleichbare Ergebnisse erzielten wir mit aliphatischen Aldehyden; mit höheren Alkylderivaten von **1** ($R = \text{Ethyl}$, Hexyl) entstanden neben den Alkylierungs- auch die Reduktionsprodukte **5** (Tabelle 1).

Tabelle 1. Alkylierung von **3** durch Dialkylaluminium-Reagentien

Nr.	R^1	R	Reaktionsbedingungen [$^\circ\text{C}$, h] ^[a]	Ausb. an 4 und 5 [%] ^[b]	Einsatz von 1	Einsatz von 2
1	Ph	Me	$-20,4$	84		0
2	Ph	Et	$-78,1; -40,2$	71 (11)		10 (2)
3	Ph	Hex	$-78,1; -40,1.5$	60 (36)		6 (5)
4	cHex	Me	$-78,1; -40,3; -20,3$	63		4 ^[c]
5	cHex	Et	$-78,2; -40,3$	52 (22)		10 (9)
6	cHex	Et	$-78,2; -40,3$ ^[d]	50 (20)		3 (2)
7	C_9H_{19}	Me	$-20,4.5$	86		< 1

[a] Die Alkylierung erfolgte unter den genannten Reaktionsbedingungen mit **1** (1 Äquivalent) oder **2** (2 Äquivalente) in CH_2Cl_2 . [b] Ausbeute an **5** in Klammern. [c] Aldolprodukt durch Eigenkondensation. [d] Bei Verwendung von verdünnter CH_2Cl_2 -Lösung.^[7]

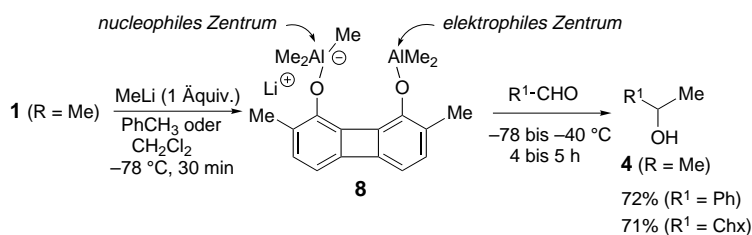
Die höhere Reaktionsgeschwindigkeit mit **1** als mit **2** läßt sich durch den in Schema 2 skizzierten Mechanismus gut verstehen. Zunächst entsteht aus **1** und dem Aldehyd **3** der



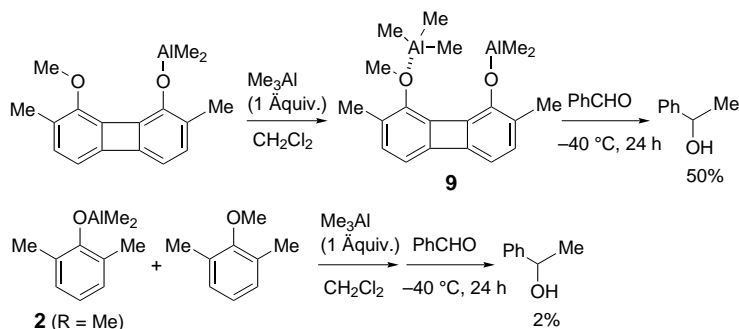
Schema 2. Wahrscheinlicher Mechanismus der schnellen Alkylierung von Aldehyden durch **1**.

1:1-Komplex **6**, der über einen sechsgliedrigen cyclischen Übergangszustand leicht in das Alkylierungsprodukt **7** übergeht.^[6] Wegen der stabilen Alkoxy-Aluminium-Bindung in **7** muß **1** zur nucleophilen Carbonyl-Alkylierung in stöchiometrischer Menge eingesetzt werden. Die Reduktionsnebenprodukte **5**, die entstehen, wenn **1** mit $R = \text{Ethyl}$ oder Hexyl eingesetzt werden, sind Ergebnis eines β -Hydrid-Transfers aus den Alkylresten.

Alkylierungsversuche mit einer modifizierten Verbindung, die ebenfalls zwei Metallzentren enthält, stützen zusätzlich unsere Hypothese. So liefert die Umsetzung des Bis(dimethylaluminium)-Derivats **1** ($R = \text{Me}$) mit einem Äquivalent Methylthium ein neues, amphiphiles Alkylierungssystem (**8**), das in einem Molekül ein elektrophiles und ein nucleophiles Zentrum enthält (Schema 3). Diese Verbindung ist wesentlich effektiver als die symmetrische Verbindung **1**, die Carbonylalkylierung des Aldehyds **3** läuft mit **8** selbst bei Temperaturen zwischen -78°C und -40°C ab (vgl. Tabelle 1, Nr. 1). Dagegen ergaben Alkylierungen mit dem Monoaluminium-Derivat **2** ($R = \text{Me}$) und seinem Komplex mit Methylthium nur Spuren an **4** ($R = \text{Ph}$; < 3 % Ausbeute); dies zeigt, daß die richtige Anordnung der beiden Metallzentren entscheidend ist, diese bemerkenswerte Erhöhung der Geschwindigkeit in der neuen amphiphilen Alkylierung zu erreichen.



Schema 3. Alkylierung durch das Methylolithium-Addukt **9**. Chx = Cyclohexyl.



Schema 4. Methylierung von Benzaldehyd nach Koordination von Me_3Al an Methyl-ether.

Um den Kern dieses Ansatzes zu belegen, stellten wir eine weitere Verbindung mit zwei Metallzentren (**9**) her (Schema 4). Dabei nahmen wir an, daß die räumliche Nähe der Aluminiumzentren, die sich durch die Koordinierung des Methylethers an Trimethylaluminium ergibt, zumindest in gewissem Maß die Geschwindigkeit der Carbonylalkylierung erhöhen könnte. Tatsächlich wird Benzaldehyd durch **9** bei -40°C in einer Ausbeute von 50% zu 1-Phenylethanol methyliert; die einfache Kombination der Monoaluminium-Verbindung **2** ($R = \text{Me}$) mit 2,6-Dimethylanisol verringerte dagegen unter gleichen Reaktionsbedingungen signifikant die Ausbeute am Methylierungsprodukt.

Die Suche nach weiteren Metallen und ein verfeinertes Design der Template sind Gegenstand gegenwärtiger Untersuchungen.

Experimentelles

Alkylierung von Benzaldehyd **3** ($R^1 = \text{Ph}$) durch **1** ($R = \text{Me}$): Eine Suspension von 2,7-Dimethyl-1,8-biphenyldiol (106 mg, 0.5 mmol) in wasserfreiem CH_2Cl_2 (5 mL) wurde vorsichtig entgast und unter Argon bei Raumtemperatur mit einer 2 M Lösung von Me_3Al in Hexan (0.5 mL, 1 mmol) versetzt. Die rote Lösung wurde 30 min lang gerührt. Nach Abkühlen auf -78°C wurde Benzaldehyd (51 μL , 0.5 mmol) zugegeben, die Lösung auf -20°C erwärmt, weitere 4 h gerührt und danach auf eisgekühlte 1 N HCl gegossen. Nach Extraktion mit Ether wurden die gesammelten etherischen Extrakte getrocknet (Na_2SO_4). Durch Abdampfen des Lösungsmittels und Reinigung des zurückbleibenden Öls durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Dichlormethan) wurde 1-Phenylethanol **4** ($R^1 = \text{Ph}$, $R = \text{Me}$; 52 mg, 0.43 mmol) als farbloses Öl erhalten (84% Ausbeute).

Eingegangen am 2. September 1997 [Z10880]

Stichwörter: Alkylierungen • Aluminium • Synthesemethoden • Templatesynthese • Übergangszustände

- [1] Übersicht: E. C. Ashby, *Chem. Rev.* **1975**, 75, 521.
- [2] a) E. C. Ashby, R. B. Duke, H. M. Neuman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 1964; b) E. C. Ashby, *Pure Appl. Chem.* **1980**, 52, 545.
- [3] Zur asymmetrischen Katalyse mit Zweizentrenverbindungen siehe: H. Steinhagen, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2489; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2339.
- [4] Übersichten zur aluminiumorganischen Chemie: a) T. Mole, E. A. Jeffery, *Organaluminum Compounds*, Elsevier, Amsterdam, **1972**; b) K. Maruoka, H. Yamamoto, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 670; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 668; c) K. Maruoka in *Synthesis of Organometallic Compounds – A Practical Guide* (Hrsg.: S. Komiya), Wiley, New York, **1997**, Kap. 16, S. 364.
- [5] a) E. C. Ashby, J. Laemmle, H. M. Neumann, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5179; b) T. Mole, J. R. Surtees, *Aust. J. Chem.* **1964**, 17, 961.
- [6] Am Anfang der Reaktion bildet der Aldehyd **3** einen Chelat-Komplex mit **1** als zweizähliger Lewis-Säure, und dieser steht im Gleichgewicht mit einem anderen Komplex (**6**), in dem die freien Elektronenpaare der Carbonylgruppen und die Aluminium-Alkylsubstituenten an der Koordination beteiligt sind. In einem Chelat-Komplex sind die Alkylgruppen R durch die sp^3 -artige Konformation des Aluminiums weit entfernt vom Carbonylzentrum, und so erscheint der Transfer von R über einen unvorteilhaften viergliedrigen Übergangszustand vom Aluminium zum Carbonylzentrum unwahrscheinlich. Siehe: T. Ooi, M. Takahashi, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11307; T. Ooi, E. Tayama, M. Takahashi, K. Maruoka, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7403. Andere Beispiele für zweizählige Lewis-Säuren: V. Sharma, M. Simard, J. D. Wuest, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7931; M. Reilly, T. Oh, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 217; *ibid.* **1995**, 36, 221.
- [7] Für den vorgeschlagenen Mechanismus wird angenommen, daß eine Verdünnung die Geschwindigkeit der Alkylierung mit **1** nicht beeinflußt, wohl aber die Reaktion mit **2** weiter verlangsamt.

Eine Rhodium(II)-katalysierte regioselektive ringerweiternde Umlagerung von Allenylcyclopropanen zu Methylencyclopenten**

Minoru Hayashi, Tadashi Ohmatsu, Yun-Ping Meng und Kazuhiko Saigo*

Die Vinylcyclopropan-Cyclopenten-Umlagerung hat wegen ihres möglichen synthetischen Nutzens viel Aufmerksamkeit erregt.^[1–3] Die Ähnlichkeit des Gerüstaufbaus von Vinylcyclopropanen und Allenylcyclopropanen bewog uns, die Umlagerung von Allenylcyclopropanen zu Methylencyclopenten zu untersuchen; über die selektive Umwandlung wurde bisher nicht berichtet (Schema 1).^[3–5] Wir beschreiben

[*] Prof. K. Saigo, Dr. M. Hayashi, T. Ohmatsu, Y.-P. Meng
Department of Chemistry and Biotechnology
Graduate School of Engineering, The University of Tokyo
Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8656 (Japan)
Fax: (+81) 3-5802-3348
E-mail: saigo@chiral.t.u-tokyo.ac.jp

[**] Diese Arbeit wurde vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft, Sport und Kultur gefördert (Grant-in-Aid for General Science Research No. 09650932). M.H. dankt für die finanzielle Unterstützung durch die Nissan Science Foundation.