

3: C₂₆H₃₄O₉ ($M_r = 490.55$); Schmp. 162 °C; $[\alpha]_D^{20} = +69^\circ$ ($c = 0.11$ in MeOH); DCI-MS (200 eV): m/z : 508 ($[M+\text{NH}_4]^+$, 100%); HR-EI-MS (70 eV): 490.2202, gef. wie ber. für C₂₆H₃₄O₉; IR (KBr): $\nu_{\text{max}} = 3428, 2926, 1734, 1719, 1702, 1658, 1637, 1381, 1250, 1090, 1033 \text{ cm}^{-1}$; UV (MeOH): λ_{max} (ϵ) = 202 nm (11.514); ¹H-NMR (500 MHz, [D₆]Pyridin): $\delta = 1.07$ (s, 3H, 24-H₃), 1.14 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, 23-H₃), 1.19 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, 26-H₃), 1.55 (dm_c, $J = 15.5$ Hz, 1H, 22-H_a), 1.65 (m, 1H, 22-H_b), 1.72 (m, 1H, 21-H_a), 1.79 (ddd, $J = 12.0, 12.0, 12.0$ Hz, 1H, 9-H_a), 1.92 (m, 1H, 21-H_b), 2.05 (s, 3H, 28-H₃), 2.11 (ddd, $J = 11.5, 11.5, 6.6$ Hz, 1H, 8-H), 2.21 (m, 1H, 10-H), 2.26 (dq, $J = 6.9, 3.5$ Hz, 1H, 4-H), 2.36 (ddq, $J = 10.0, 10.0, 6.5$ Hz, 1H, 15-H), 2.55 (m, 2H, 18-H, 17-H), 2.79 (ddd, $J = 11.5, 6.5, 6.5$ Hz, 1H, 9-H_a), 3.11 (dddd, $J \approx 10, 10, 2, 2$ Hz, 1H, 13-H), 3.22 (dd, $J = 11.5, 10.5$ Hz, 1H, 19-H), 3.95 (s br., 1H, 20-H), 4.17 (dd, $J = 10.0, 5.9$ Hz, 1H, 16-H), 4.42 (ddd, $J = 3.5, 3.5, 3.5$ Hz, 1H, 3-H), 5.00 (dd, $J = 10.0, 10.0$ Hz, 1H, 14-H), 7.26 (dd, $J = 2.5, 2.5$ Hz, 1H, 12-H); ¹³C-NMR: siehe Tabelle 2.

Daten von **4–6**: siehe Hintergrundinformationen.

Eingegangen am 15. März 2000 [Z14853]

- [1] G. Bach, S. Breiding-Mack, S. Grabley, P. Hamman, K. Hüttner, R. Thiericke, H. Uhr, J. Wink, A. Zeeck, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 241–250.
- [2] a) B. Bethe, Dissertation, Universität Göttingen, **1994** (ISBN 3-89588-103-1); b) J. Fuchs, A. Zeeck, *Liebigs Ann. Chem.* **1997**, 87–95; c) H.-J. Schiewe, *J. Antibiot.* **1999**, 52, 635–642.
- [3] S. Grabley, R. Thiericke, A. Zeeck in *Drug Discovery from Nature* (Hrsg.: S. Grabley, R. Thiericke), Springer, Heidelberg, **1999**, S. 124–148.
- [4] H. Bode, M. Walker, A. Zeeck, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1451–1456.
- [5] D. A. Hopwood, *Microbiology* **1999**, 145, 2183–2202.
- [6] R. Höfs, Dissertation, Universität Göttingen, **1999** (ISBN 3-932325-74-5).
- [7] T. Lindel, J. Junker, M. Köck, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 573–577.
- [8] Kristallstrukturanalyse von Hexacyclinsäure **3**: Stoe-Siemens-Huber-Vierkreisdiffraktometer mit Bruker-CCD-Flächendetektor, graphit-monochromatisierte Mo_{Kα}-Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$), ϕ - und ω -Scans; empirische Absorptionskorrektur mit SADABS, Strukturlösung mit Direkten Methoden, Verfeinerung gegen F^2 mit SHELXL-97 durch Volle-Matrix-kleinste-Quadrat-Methoden, Wasserstoff wurde auf berechneten Positionen mit fixierten isotropen Auslenkungsparametern nach dem Reitermodell verfeinert, C₂₆H₃₄O₉, $0.5 \times 0.4 \times 0.1$ mm, orthorhombisch, Raumgruppe P2₁2₁2₁, $a = 12.371(3)$, $b = 13.559(3)$, $c = 30.004(6) \text{ \AA}$, $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$, $V = 5032.8(17) \text{ \AA}^3$, $Z = 8$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.319 \text{ g cm}^{-3}$; $\mu = 0.100 \text{ mm}^{-1}$; $2\theta_{\text{max}} = 41.84$; 133(2) K; 50542 gemessene Reflexe davon 6207 unabhängig, 5322 bei der Verfeinerung berücksichtigte Reflexe, 674 Parameter verfeinert, $R1 = 0.0390$, $wR2 = 0.0751$, min./max. Restelektronendichte 1.69/–1.79 e \AA^{-3} . Die kristallographischen Daten (ohne Struktur faktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-141597“ 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] I. Ohtani, T. Kusumi, Y. Kashman, H. Kakisawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4092–4096.
- [10] H. A. Kirst, K. H. Michel, J. W. Martin, L. C. Creemer, E. H. Chio, R. C. Yao, W. M. Nakatsukasa, L. D. Boeck, J. L. Occolowitz, J. W. Paschal, J. B. Deeter, N. D. Jones, G. D. Thompson, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 4839.
- [11] S. Ito, Y. Hirata, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1185–1188.

Allosterische Regulation der Aktivität einer künstlichen Phosphodiesterase durch Metallionen**

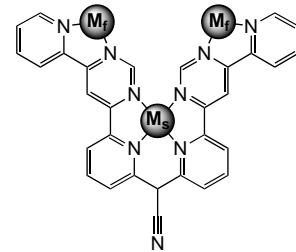
Igor O. Fritsky, Reina Ott und Roland Krämer*

In der enzymatischen Katalyse versteht man unter allosterischer Regulation die Kontrolle der Enzymaktivität durch nichtkovalent gebundene Effektoren (Moleküle oder Ionen), die die Konformation des aktiven Zentrums ändern, indem sie an das Enzym – nicht aber an das aktive Zentrum selbst – binden. Im aktiven Zentrum der Alkalischen Phosphatase aus *E. coli* wird das Phosphatmonoester-Substrat an einer Dizink(II)-Einheit hydrolysiert, während ein die aktive Konformation stabilisierendes („strukturelles“) Mg²⁺-Ion, das etwa 6 Å von den Zink-Ionen entfernt ist, als starker allosterischer Aktivator wirkt.^[1] Der Ersatz des Mg²⁺-Ions durch andere zweiwertige Metallionen führt zur Änderung oder gar Inhibition der katalytischen Aktivität natürlicher Alkalischer Phosphatasen^[2] oder ihrer Mutanten.^[3]

In der supramolekularen Wirt-Gast-Chemie wurde die allosterische Modulation von Rezeptoreigenschaften durch Metallionen oder organische Moleküle eingehend untersucht.^[4] Hinweise auf die allosterische Regulation synthetischer molekularer Katalysatoren sind jedoch äußerst selten. Auf der Basis kinetischer Daten wurde Allosterie für die Cyclodextrin-katalysierte Ester- und Alkylnitrit-Hydrolyse, die durch Zusatz bestimmter organischer Moleküle beschleunigt wird, vorgeschlagen.^[5]

Hier beschreiben wir die allosterische Regulation eines synthetischen Metallkatalysators für die Phosphodiester-Spaltung. In diesem System treten zwei funktionelle Metallionen (als M_f bezeichnet) direkt mit dem Substrat in Wechselwirkung, während die Reaktivität durch ein drittes, strukturelles Metall (M_s) moduliert wird.

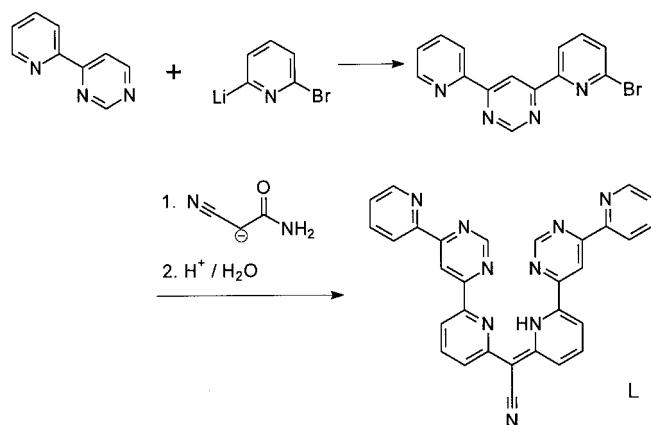
Der neue Polypyridyl-Ligand L mit einer vierzähnigen und zwei zweizähnigen Chelateinheiten wurde ausgehend von 4-(2-Pyridyl)-pyrimidin in zwei Stufen hergestellt (Schema 1).^[6] Die C-C-Kupplung mit 2-Brom-6-lithiopyridin lieferte 4-(6-Brom-2-pyridyl)-6-(2-pyridyl)pyrimidin. Nach einer Methode zur Herstellung von Makrocyclen aus Brompyridinen und Cyanacetamid^[7] wurde L im nächsten Schritt als dunkleroter, kristal-



[*] Prof. Dr. R. Krämer, Dr. I. O. Fritsky,^[+] Dipl.-Chem. R. Ott
Anorganisch-Chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 270
69120 Heidelberg (Deutschland)
Fax: (+49) 6221-54-8599
E-mail: roland.kraemer@urz.uni-heidelberg.de

[+] Weitere Adresse:
Department of Chemistry
Shevchenko University
01033 Kiev (Ukraine)

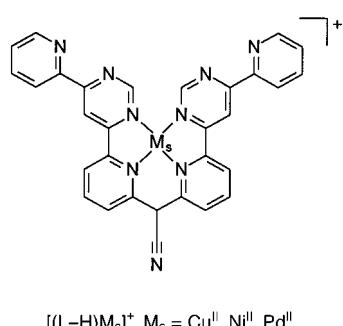
[**] Diese Arbeit wurde von der DFG gefördert (Gerhard-Hess-Programm).



Schema 1. Synthese von L.

linearer Feststoff erhalten. Einer Kristallstrukturanalyse^[8] zufolge liegt L in einer vollständig konjugierten Form vor, wobei ein Proton an einem Pyridin-N-Atom lokalisiert ist.

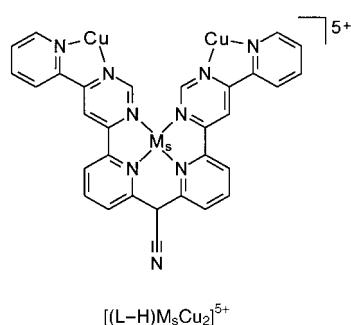
Durch Reaktion von L mit M²⁺-Salzen wurden die 1:1-Komplexe [(L-H)Cu]NO₃, [(L-H)Ni]NO₃ und [(L-H)Pd]ClO₄ als violette, mikrokristalline Feststoffe erhalten und anhand der [(L-H)M]⁺-Peaks im MALDI-Massenspektrum sowie der C,H,N-Analysen identifiziert (L-H („L minus H“) steht für die deprotonierte Form des Liganden). Das EPR-Spektrum von [(L-H)Cu]⁺ in einem CHCl₃/Methanol-Glas



[(L-H)M_s]⁺ M_s = Cu^{II}, Ni^{II}, Pd^{II}

bei 77 K deutet auf eine planare N₄-Koordination des Kupfers ($g_{\parallel}=2.207$, $A_{\parallel}=196$ G) hin. Das ¹H-NMR-Spektrum des quadratisch-planaren Pd-Komplexes zeigt C_2 -Symmetrie an. Im ¹H-NMR-Spektrum von [(L-H)-Ni]⁺ werden in [D₆]-DMSO paramagnetische Verschiebungen ($\Delta\delta=6-90$) relativ zu den Signallagen des freien Liganden sowie eine starke Linienverbreiterung für fünf Signale (koordiniertes Pyridin und Pyrimidin) beobachtet, während vier Signale (unkoordiniertes Pyridin) um $\Delta\delta < 2$ verschoben sind. Offenbar ist in Lösung oktaedrisches Nickel(II) mit axialer Solvens-Koordination gegenüber einer diamagnetischen, quadratisch-planaren Struktur bevorzugt.

Die hohe Stabilität der einkernigen Komplexe in Lösung wurde durch Photometrie nachgewiesen: Gute Chelatbildner wie Ethyldiamin und EDTA (bei pH 8) können selbst in



20fachem Überschuss die Metallionen nicht aus den Komplexen extrahieren. Die Bildung dreikerniger Komplexe [(L-H)M_sCu₂]⁵⁺ wurde durch photometrische Titration von [(L-H)-M_s]⁺ mit Kupfer(II)-nitrat-Lösung untersucht. Die Titrationen wurden

unter den gleichen Bedingungen wie für die kinetischen Experimente (siehe unten) durchgeführt, allerdings wurde 2-(Hydroxypropyl)-p-nitrophenylphosphat (HPNP) durch das stabilere Dimethylphosphat ersetzt. Die Koordination von Cu^{II} an die zweizähnigen Einheiten von L kann durch Abnahme der Absorption bei 500 nm und Zunahme der Absorption bei 635 nm (Abbildung 1) verfolgt werden, wobei

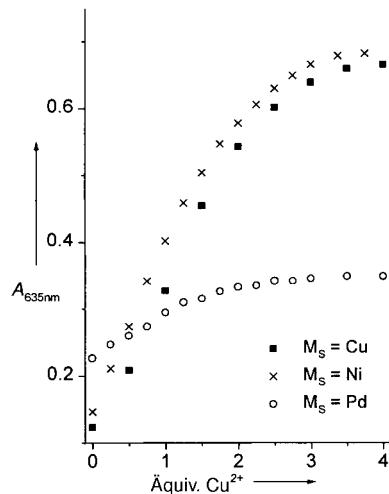


Abbildung 1. Zunahme der Absorption bei 635 nm bei der photometrischen Titration von [(L-H)M]⁺ (10^{-4} M) mit Kupfer(II)-nitrat-Lösung. Wasser/DMSO 3:1, pH 7.0, 5×10^{-4} M Natriumdimethylphosphat, Puffer 5 mM 3-(N-morpholinyl)propansulfonsäure (MOPS), $T=20^\circ\text{C}$.

scharfe isosbestische Punkte auftreten. Die Farbe der Lösungen wechselt von Violett nach Dunkelblau für M_s = Cu und Ni sowie Blauviolett für M_s = Pd. Im letztgenannten Komplex ist die bathochrome Verschiebung von λ_{\max} und damit auch der Anstieg der Absorption bei 635 nm (Abbildung 1) weniger stark ausgeprägt.

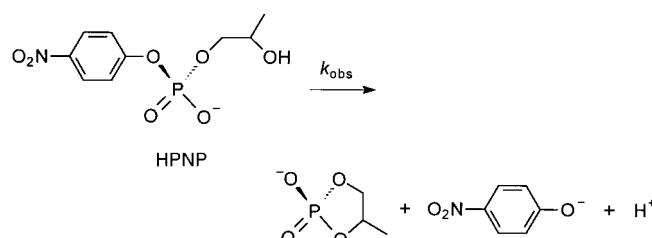
Aus den Intensitäten ($\varepsilon = 6000 - 9000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) schließen wir, dass die optischen Banden der Komplexe ligandenzentrierte $\pi-\pi^*$ -Übergänge sind, während Metall-d-d-Banden nur einen geringfügigen Anteil an der Bandenintensität haben. Die relativ schwache Komplexierung von Cu durch die zweizähnigen Bindungsstellen von L geht daraus hervor, dass für die quantitative Bildung von [(L-H)M_sCu₂]⁵⁺ ein Cu-Überschuss (ca. 4 Äquivalente) notwendig ist. Unter den Bedingungen der Elektrospray-Massenspektrometrie dissoziieren in solchen Lösungen die labil koordinierten Cu-Ionen ab, und es werden intensive [(L-H)M_s]⁺ Signale gefunden. In wässrigen Lösungen, die [(L-H)Cu]NO₃ und 10 Äquivalente Kupfer(II)-acetat enthalten, werden jedoch auch intensitäts-schwache Peaks der mehrkernigen Spezies [(L-H)Cu₂(CH₃CO₂)₂]²⁺ und [(L-H)Cu₃(CH₃CO₂)₃]²⁺ beobachtet.

Durch Reaktion von [(L-H)Cu]NO₃ mit zwei Äquivalenten Kupfer(II)-perchlorat und KH₂PO₄ wurde ein dunkelblauer, mikrokristalliner Komplex erhalten, dessen Elementaranalyse für die Zusammensetzung [(L-H)Cu₃(PO₄)₂(ClO₄)₂] spricht.

Die Möglichkeit eines Austauschs der vierzähnig koordinierten Ni- und Pd-Ionen in [(L-H)NiCu₂]⁵⁺ und [(L-H)PdCu₂]⁵⁺ durch Cu haben wir experimentell untersucht.

Lösungen, die $[(L-H)M_s]^{+}$ ($M_s = Ni, Pd$) und 4 Äquivalente Cu^{II} (Bedingungen siehe Legende zu Abbildung 1) enthielten, wurden bei $20^{\circ}C$ 15 Minuten aufbewahrt und dann durch MALDI-Massenspektrometrie untersucht. Da wir intensive Signale für $[(L-H)Ni]^{+}$ und $[(L-H)Pd]^{+}$, aber nur Spuren (<1%) von $[(L-H)Cu]^{+}$ fanden, ist für kurze Reaktionszeiten der Metallaustausch vernachlässigbar. In Kontrollexperimenten mit frisch hergestellten Mischungen aus Lösungen von $[(L-H)M_s]^{+}$ ($M = Ni, Pd$) + 4 Cu und $[(L-H)Cu]^{+} + 4 Cu$ wurden die Signale von $[(L-H)M_s]^{+}$ und $[(L-H)Cu]^{+}$ im erwarteten Verhältnis gefunden.

Reaktivitätsstudien wurden mit dem RNA-Analogon HPNP durchgeführt, das zur Untersuchung der Phosphoesterase-Aktivität von Metallkomplexen breite Verwendung findet. Die intramolekulare Cyclisierung dieses Phosphodiesters (Schema 2) kann leicht photometrisch über die Zunahme der Absorption des freigesetzten Nitrophenolats bei



Schema 2. Intramolekulare Spaltung des Phosphodiester 2-(Hydroxypropyl)-p-nitrophenylphosphat (HPNP).

400 nm verfolgt werden. Die kinetische Analyse wurde in einem gepufferten Wasser-DMSO-Gemisch (3:1) durchgeführt (pH 7.0, Komplex $10^{-4} M$, HPNP $5 \times 10^{-4} M$). Die Spaltungsaktivität der einkernigen Komplexe ist sehr gering ($k_{obs} < 2 \times 10^{-6} s^{-1}$), da der Palladium-Komplex koordinativ gesättigt ist und die Wechselwirkung des Substrats mit den axialen Koordinationsstellen des Ni- und eventuell des Cu-Komplexes nur eine schwache Aktivierung bewirkt.

Die Spaltungs geschwindigkeit erhöht sich drastisch, wenn Cu^{2+} zu den $[(L-H)M_s]^{+}$ -Lösungen gegeben wird (Abbildung 2). Im Einklang^[9] mit der photometrischen Titration (Abbildung 1) sind mehr als 2 Äquivalente Cu zur quantitativen Bildung von $[(L-H)M_sCu_2]^{5+}$ und zum Erreichen der maximalen Aktivität nötig. Für das Zusammenwirken von zwei Metallionen bei der Phosphatester-Spaltung in Phosphoesterase-Modellkomplexen gibt es bereits viele Beispiele.^[10] Die Reaktivität unseres Systems mit zwei funktionellen Cu-Ionen gegenüber HPNP ist mit der anderer künstlicher Dikupfer(ii)-Phosphoesterasen vergleichbar.^[11]

Die Kinetik *in situ* hergestellter $[(L-H)Cu_3]^{5+}$ -Lösungen haben wir näher untersucht. Das pH-Geschwindigkeitsprofil hat bei pH 7 ein Maximum, die Reaktion hängt in erster Ordnung von der Komplexkonzentration (Bereich $0.5 - 3 \times 10^{-4} M$) und Substratkonzentration (Bereich $10^{-4} - 10^{-3} M$) ab. Bei 2.5 mm HPNP-Konzentration und $10^{-4} M$ Komplexkonzentration werden mindestens zwei Umsätze ohne Aktivitätsverlust beobachtet. Der Zusatz von einem Äquivalent PO_4^{3-} pro Komplex bewirkt die vollständige Hemmung der

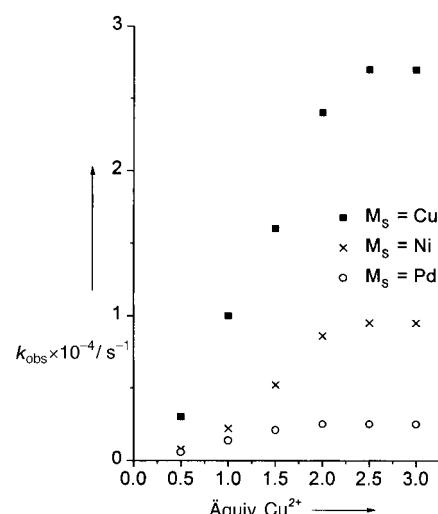
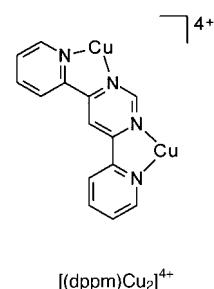


Abbildung 2. k_{obs} für die Spaltung von HPNP ($5 \times 10^{-4} M$) durch $[(L-H)M_s]^{+}$ ($10^{-4} M$) bei verschiedenen Kupfer(ii)-nitrat-Konzentrationen, abgeleitet aus Anfangsgeschwindigkeiten für Reaktionszeiten < 15 Minuten. Wasser/DMSO 3:1, pH 7.0, Puffer 5 mM MOPS, $T = 20^{\circ}C$. Durchschnittswerte von drei Messungen, die mit einer Maximalabweichung von 15% reproduzierbar waren.

HPNP-Spaltung, während fünf Äquivalente $NaClO_4$ oder $NaNO_3$ keinen Effekt auf k_{obs} haben.

Die Reaktivität der Komplexe $[(L-H)M_sCu_2]^{5+}$ gegenüber HPNP hängt stark vom strukturellen Metall M_s ab; $[(L-H)NiCu_2]^{5+}$ ist dreimal und $[(L-H)Cu_3]^{5+}$ sogar zehnmal reaktiver als $[(L-H)PdCu_2]^{5+}$. Nach unserer Ansicht ist dies auf unterschiedliche Katalysatorkonformationen und damit – in Abhängigkeit von der Art des strukturellen Metalls M_s – eine unterschiedliche Präorganisation der funktionellen Cu-Ionen zurückzuführen. Bereits geringfügige Unterschiede im Ionenradius von M_s und in dessen Neigung, die N_4M_s -Koordinationsebene zu verzerren, sollten starke Auswirkungen auf den M_fM_f -Abstand und die Ligandenkonformation haben. Eine direkte Beteiligung des strukturellen Metalls M_s an der Cu-vermittelten Katalyse, selbst Wasserstoffbrücken zwischen den Sauerstoffatomen eines Cu-koordinierten Phosphats und axialem M_sH_2O , scheinen einem Kugel-Stab-Modell zufolge sterisch nicht möglich zu sein. Das effiziente Zusammenwirken von zwei Metallionen über das verbrückende Pyrimidin hinweg kann auch experimentell ausgeschlossen werden: Der Dikupfer(ii)-Komplex von 4,6-Di(2-pyridyl)pyrimidin, $[(dppm)Cu_2]^{4+}$, spaltet HPNP nur mit $k_{obs} = 8 \times 10^{-6} s^{-1}$ (Reaktionsbedingungen siehe Legende zu Abbildung 2).

Unser System kann als Prototyp eines synthetischen allosterischen Katalysators mit einer gut definierten katalytischen und allosterischen Untereinheit angesehen werden, auch wenn nicht der typische Fall der Enzymregulation nachgeahmt wird, bei dem ein Metallion reversibel als externer Effektor an die allosterische Bindungsstelle andockt. Wir sehen aber gewisse Parallelen zur Alkalischen Phosphatase, in der der Austausch des strukturellen Mg^{2+} -Ions durch



andere zweiwertige Metallionen die (durch zwei funktionelle Zn^{2+} -Ionen vermittelte) katalytische Aktivität stark beeinflusst.^[2, 3] Ein weiterer bemerkenswerter Aspekt ist die Möglichkeit zur Feinabstimmung der Präorganisation zweier funktioneller Metallionen M_f durch einfache Variation des strukturellen Metalls M_s . Dies erlaubt die systematische Untersuchung der Metall-Metall-Kooperativität bei verschiedenen Reaktionen für eine Reihe von M_f - M_f -Abständen und relativen Orientierungen der Koordinationspolyeder. Andere Lösungsansätze für dieses Problem wurden beschrieben, sie setzen aber die aufwändige Synthese einer Serie ditoper Liganden mit geeigneten Spacern zwischen den Untereinheiten voraus.^[12]

Eingegangen am 15. März 2000 [Z14854]

- [1] E. E. Kim, H. W. Wyckoff, *J. Mol. Biol.* **1991**, *218*, 449–464.
- [2] a) G. Cathala, C. Brunel, D. Chappelet-Tordo, M. Lazdunski, *J. Biol. Chem.* **1975**, *250*, 6046–6053; b) G. Linden, D. Chappelet-Tordo, M. Lazdunski, *Biochem. Biophys. Acta* **1977**, *483*, 100–106.
- [3] J. E. Murphy, T. T. Tibbets, E. R. Kantrowitz, *J. Mol. Biol.* **1995**, *253*, 604–617.
- [4] Übersicht: T. Nabeshima, *Coord. Chem. Rev.* **1996**, *148*, 151–169; ausgewählte Beispiele: b) F. Wang, A. W. Schwabacher, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8922–8928; c) Y. Kubo, Y. Murai, J.-I. Yamanaka, S. Tokita, Y. Ishimaru, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6019–6023; d) R. Baldes, H.-J. Schneider, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 380–383; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 321–323, zit. Lit.
- [5] a) O. S. Tee, M. Bozzi, N. Clement, T. A. Gadosy, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3509–3517; b) E. Iglesias, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 13057–13069; die allosterische Induktion intramolekularer Reaktionen durch Metalle wurde beschrieben: c) J. Rebek, Jr., T. Costello, R. Wattley, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7487–7493.
- [6] E. Bejan, H. A. Aït-Haddou, J.-C. Daran, G. G. A. Balavoine, *Synthesis* **1996**, 1012–1018.
- [7] S. Ogawa, R. Narushima, Y. Arai, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5760–5762.
- [8] Trikline Kristalle, Raumgruppe $P1$, $a=8.635(1)$, $b=11.581(3)$, $c=13.850(2)$ Å, $\alpha=104.14(1)$, $\beta=96.83(1)$, $\gamma=111.29(1)^\circ$, $V=1217.9(5)$ Å 3 , $R1=0.0396$ für 5213 Reflexe [$I>2\sigma(I)$].
- [9] Die Zunahme von k_{obs} für 2→3 Äquivalente Cu ist etwas geringer, als es die Titrationsdaten (Abbildung 1) erwarten lassen. Eine mögliche Erklärung ist die Hemmung der HPNP-Spaltung durch überschüssiges Cu, das über Hydroxo-Brücken an den Katalysator bindet; siehe hierzu E. Kövari, J. Heitker, R. Krämer, *Chem. Commun.* **1995**, 1205–1206.
- [10] R. Krämer, T. Gajda in *Perspectives on Bioinorganic Chemistry*, Vol. 4 (Hrsg.: R. W. Hay, J. R. Dilworth, K. B. Nolan), JAI, **1999**, S. 209–240.
- [11] a) M. Wall, R. C. Hynes, J. Chin, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1696–1697; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1633–1635; b) S. Liu, A. D. Hamilton, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, *7*, 1785; c) P. Molenveld, J. F. J. Engbersen, H. Kooijmann, A. L. Spek, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6726–6737.
- [12] W. H. Chapman, Jr., R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5462–5469.

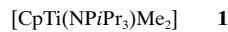
Fünffach koordinierte Carbidozentren in Ti-Al-C-Komplexen**

James E. Kickham, Frédéric Guérin, Jeffrey C. Stewart und Douglas W. Stephan*

Fünfzig Jahre nach der Entdeckung der katalytischen Olefinpolymerisation durch Ziegler und Natta sind Polyolefinprodukte gängige Chemikalien. Ihre Herstellung ist eine beträchtliche Triebkraft unserer Wirtschaft – eine, die die Forschung nach wie vor inspiriert. Während der letzten zwanzig Jahre wurde viel Forschungsarbeit in die speziell einstellbaren Single-Site-Katalysatoren investiert.^[1–6] Bei der überwiegenden Mehrheit der Katalysatorsysteme, und auf jeden Fall bei den kommerziell genutzten, müssen aluminiumhaltige Aktivatoren verwendet werden. Trotz der Bedeutung dieser Alkylaluminiumreagentien wurden bislang nur wenige wohldefinierte Produkte bei stöchiometrischen Umsetzungen von Verbindungen früher Übergangsmetalle mit Aluminiumreagentien erhalten. Während Aluminiumreagentien einfach als Alkylierungsmittel für Übergangsmetallspesies fungieren könnten, gibt es mehrere Beispiele für C-H-Bindungsaktivierungen, die zu neuartigen Produkten führen. Das gebräuchlichste Reagens dieser Art ist das Tebbe-Reagens^[7,8] $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\mu\text{-CH}_2)(\mu\text{-Cl})\text{AlMe}_2]$, das durch Umsetzung von $[\text{Cp}_2\text{TiCl}_2]$ und AlMe_3 erhalten wird.

Roesky et al. beschrieben kürzlich die Bildung der sehr interessanten Zr-Al- und Hf-Al-Cluster $[(\text{Cp}^*\text{MMe})(\mu\text{-F})_2\text{AlMe}_2]_2$ bzw. $[(\text{Cp}^*\text{M})_3\text{Al}_6\text{Me}_8(\mu_3\text{-CH}_2)_2(\mu_4\text{-CH})_4(\mu_3\text{-CH})]$.^[9, 10] Hier lösen die attraktiven Wechselwirkungen zwischen den Aluminiumzentren und den Fluoridliganden die Reaktionen zwischen $[\text{Cp}^*\text{MF}_3]$ und AlMe_3 aus. Ganz ähnlich beschrieben wir kürzlich, dass die Wechselwirkungen von AlMe_3 mit den S- und/oder N-Liganden von $[\text{CpTi}(\text{NPR}_3)(\text{SR})_2]$ zur Bildung einer Ti-Thiolat-Al-Carbidospezies führen.^[11] Wir zeigen hier, dass eine bemerkenswerte dreifache C-H-Aktivierung direkt bei Umsetzungen der Dialkylkomplexe $[\text{CpTi}(\text{NPR}_3)\text{Me}_2]$ mit AlMe_3 auftritt. Weiterhin bilden die erhaltenen Ti-Al-Carbokomplexe Gleichgewichte mit im Überschuss vorhandenem AlMe_3 , sodass ungewöhnlich leichte Umwandlungen der Carbidospezies untereinander möglich sind, wobei Verbindungen mit verzerrt tetraedrischen sowie fünffach koordinierten und pseudo-trigonal-bipyramidalen Strukturen auftreten.

Setzt man **1** in Toluol oder Hexan mit AlMe_3 (mehr als vier Äquivalente) um, entsteht in 16 h rotes, kristallines **2** in 75 % Ausbeute. Das $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum von **2** enthält ein



[*] Prof. Dr. D. W. Stephan, Dr. J. E. Kickham, Dr. F. Guérin, J. C. Stewart
School of Physical Sciences, Chemistry and Biochemistry
University of Windsor
Windsor, ON, N9B 3P4 (Kanada)
Fax: (+1) 519-973-7098
E-mail: Stephan@uwindsor.ca

[**] Diese Arbeit wurde vom NSERC (Kanada) und der Nova Chemicals Corporation unterstützt. F.G. dankt für ein NSERC-Postdoktorandenstipendium.