

- [4] Die Strukturen dieser Verbindungen wurden mit spektroskopischen (IR-, ^1H -, ^{13}C -NMR- und UV-Spektroskopie) und analytischen Methoden (MS, Elementaranalyse) ermittelt.
- [5] H. Sato, N. Isono, K. Okamura, T. Date, M. Mori, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 2035–2038.
- [6] Spektroskopische Daten von **10**: ^1H -NMR (CDCl_3 , int. TMS, 400 MHz): δ = 2.69 (s, 8H, 1-, 12-, 13-, 24-H), 6.92 (s, 8H, 5-, 6-, 8-, 9-, 17-, 18-, 21-, 22-H); ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 19.32 (t, C-1, -12, -13, -24), 85.58 (s, C-2, -11, -14, -23), 91.96 (s, C-3, -10, -15, -22), 123.0 (s, C-4, -7, -16, -19), 130.7 (d, C-5, -6, -8, -9, -17, -18, -20, -21); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3034 (vw), 2928 (w), 2909 (w), 2835 (vw), 2217 (w), 1503 (s), 834 (vs) cm^{-1} ; UV (*n*-Hexan): λ_{max} (lg ϵ) = 194 (4.56), 212 (4.45), 264 (4.76), 286 nm (4.30); MS (70 eV): m/z (%): 304 [M^+] (100), 276 (16), 152 (62).
- [7] Als Prototyp der Dimerisierung von **3** zu **10** kann die Dimerisierung von 1,2,3-Butatrien zu 1,5-Cyclooctadiin betrachtet werden: E. Kloster-Jensen, J. Wirz, *Angew. Chem.* **1973**, 85, 723; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, 12, 671; siehe auch *Helv. Chim. Acta* **1975**, 58, 162–177.
- [8] Kristalldaten für Verbindung **10**: $\text{C}_{24}\text{H}_{16}$, triklin, $P\bar{1}$, a = 865.2 (3), b = 918.6 (3), c = 1162.3 (3) pm, α = 90.41 (2), β = 98.09 (2), γ = 112.03 (2)°, V = 0.8459 nm³, Z = 2 (zwei unabhängige, inversionssymmetrische Moleküle), T = –100 °C. Farblose Tafel, $0.4 \times 0.4 \times 0.15$ mm, Siemens-P4-Diffraktometer, 2962 unabhängige Reflexe bis $2\theta_{\text{max}}$ 50°. Strukturlösung: Direkte Methoden. Strukturverfeinerung: anisotrop gegen F^2 (Programm SHELXL-93, G. M. Sheldrick, Universität Göttingen, 1993); H-Atome mit Riding-Modell; $wR(F^2)$ 0.191, konventionelles $R(F)$ 0.063, für 217 Parameter und 196 Restraints; max. $\Delta\rho$ 163 e nm⁻³. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen unter der Hinterlegungsnummer CSD-401565 angefordert werden.
- [9] Spektroskopische Daten von **15**: ^1H -NMR (CDCl_3 , int. TMS, 400 MHz): δ = 2.99 (s, 4H, 7-, 8-H), 7.27 (AA'BB'-m, 4H, C-9, -10, -11, -12); ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 20.98 (t, C-7, -8), 96.14 (s, C-1, -6), 110.99 (s, C-2, -5), 126.59 (d, C-10, -11), 127.42 (d, C-9, -12), 131.74 (s, C-3, -4); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3079 (w), 2922 (w), 2830 (w), 2159 (s), 1555 (vs), 1540 (m), 1536 (m), 1450 (vs), 1438 (vs), 1420 (vs), 1282 (s), 1033 (s), 751 (vs), 447 (vs) cm^{-1} ; UV (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 200 (4.38), 222 (4.28), 232 (4.43), 250 nm (sh, 3.86); MS (70 eV): m/z (%): 152 [M^+] (100), 126 (18).
- [10] Die mit Hilfe der MNDO-Methode berechnete Bildungsenergie von **15** beträgt 592.7 kJ mol⁻¹. Damit ist diese Substanz, deren energieärmsten Konformer planar ist, um rund 400 kJ mol⁻¹ energiereicher als 3,4-Benzocycloocta-1,3,5-trien (ΔH_f = 195.2 kJ mol⁻¹). Wir danken Herrn Prof. Dr. H. Meier (Universität Mainz) für diese Berechnungen und für wertvolle Diskussionen. – Der noch stärker ungesättigte Kohlenwasserstoff 5,6,9,10-Tetradehydrobenzocycloocten, ein Bisdehydro-Derivat von **15**, ist in der Literatur als ölige, bei 0 °C nur für wenige Minuten haltbare Substanz beschrieben worden: H. N. C. Wong, F. Sondheimer, *Angew. Chem.* **1976**, 88, 126–127; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, 15, 117.

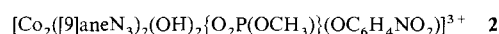
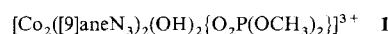
Hydrolyse eines an einen zweikernigen Cobalt(III)-Komplex zweifach gebundenen Phosphorsäurediesters: ein neuartiger Mechanismus**

Daphne Wahnnon, Anne-Marie Lebus und Jik Chin*

Metallionen spielen sowohl bei der enzymatischen als auch bei der nichtenzymatischen^[1] Hydrolyse von Phosphorsäurediestern wie DNA und RNA eine außerordentlich wichtige Rolle. Einige Enzyme, wie die 3'-5'-Exonuclease des Klenow-Fragments der DNA-Polymerase I^[2], die RNaseH der reversen Transcriptase aus HIV^[3], das Gruppe-I-Intron des *Tetrahymena*-Ribozyms^[4], die P1-Nuclease^[5], die Phospholipase C^[6], violette saure Phosphatase^[7] und alkalische Phosphatase^[8],

werden durch zwei oder mehr Metallionen aktiviert. Modelle zur Funktion von Phosphoesterasen mit zwei Metallatomen im aktiven Zentrum können Einblicke in den Mechanismus und die Rolle der Metallionen in den Enzymen geben. Wir konnten zeigen, daß zweikernige Kupfer(II)-Komplexe, in denen beide Cu-Atome gleichzeitig durch Phosphorsäurediester über deren doppeltgebundene Sauerstoffatome reversibel koordiniert werden, die Hydrolyse der Ester fördern können^[9]. Hier berichten wir über die Hydrolyse eines Phosphorsäurediesters, der als Brückenligand in einem zweikernigen Cobalt(III)-Komplex fungiert. Da dieser gegenüber Substitutionen inert ist, kann der Einfluß des zweikernigen Komplexes auf die Hydrolyse des gebundenen Phosphorsäurediesters separat untersucht werden.

Die Perchlorat-Salze der zweikernigen Cobalt(III)-Komplexationen **1** und **2**^[10] mit verbrückendem Dimethylphosphat- bzw. Methyl-*p*-nitrophenylphosphat-Ligand wurden aus [(9)aneN₃]₂CO₂(OH)₃ (NO₃)₃ (25 mM) und dem Natriumsalz des Phosphorsäurediesters (25 mM) in wäßriger HClO₄ (1 M) hergestellt^[11] [(9)aneN₃ = 1,4,7-Triazacyclononan]. Die verbrückenden Phosphorsäurediesterliganden in **1** und **2** lassen sich



gut ^{31}P -NMR-spektroskopisch charakterisieren^[10]. Die Koordination von Dimethylphosphat als einzähniger Ligand an einen einkernigen Co^{III}-Komplex führt zu einer Tieffeldverschiebung des Phosphorsignals von etwa 7 ppm^[12]. Die Phosphorsignale der Phosphat-Brückenliganden in **1** und **2** sind im Vergleich zu denen der freien Phosphate etwa 14 ppm tieffeldverschoben. In den letzten Jahren wurde über viele interessante zweikernige Metallkomplexe mit Carboxylatgruppen anstelle der verbrückenden Phosphatgruppen berichtet, deren Strukturen denen von **1** und **2** sehr ähnlich sind^[11].

Es sind auch viele Strukturen von labilen zweikernigen Komplexen mit verbrückenden Phosphorsäurediester-Liganden bekannt^[9, 13]. Abbildung 1 zeigt die Struktur des Triations **1** im Kristall^[14]. Es ist das erste Beispiel für einen Komplex, bei dem ein Phosphorsäurediester-Ligand zwei gegenüber Substitution inerte Metallzentren verbrückt. Der Abstand zwischen den beiden Co^{III}-Atomen in **1** ist mit 2.9 Å etwas kleiner als der Metall-Metall-Abstand in zweikernigen Phosphodiesterasen (ca. 4 Å)^[2, 3], aber ähnlich groß wie der kürzlich für eine violette saure Phosphatase gefundene (ca. 3.1 Å)^[17d]. Die Abstände zwi-

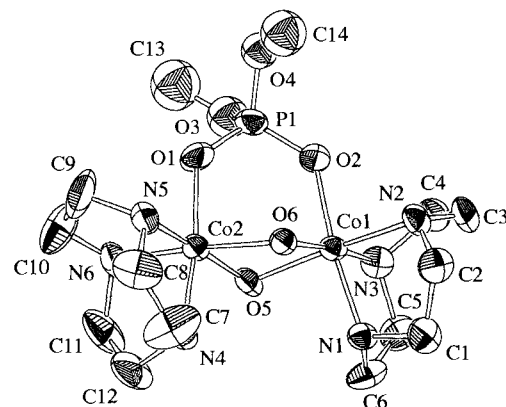


Abb. 1. ORTEP-Darstellung des Kations **1** (die Ellipsoide geben 40% Wahrscheinlichkeit wieder); ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Co1–Co2 2.903(2), Co1–O2 1.935(6), P1–O2 1.469(7), P1–O5 3.230(7), P1–O6 3.230(7), Co1–O6 1.927(6), O5–Co1–O6 79.5(3), Co1–O6–Co2 97.1(3), O6–Co1–O2 94.1(3), O6–Co1–N1 91.3(3), Co1–O2–P1 127.1(4), O2–P1–O1 117.4(4).

[*] Prof. Dr. J. Chin, D. Wahnnon, A.-M. Lebus
Department of Chemistry, McGill University
801 Sherbrooke Street West, Montreal, Quebec H3A 2K6 (Kanada)
Telefax: Int. + 514/398-3797
E-mail: Jik_Chin@maclean.mcgill.ca

[**] Diese Arbeit wurde vom National Science and Engineering Council of Canada, vom Pioneer Hi-Bred International Inc. und vom US Army Research Office gefördert.

schen dem Phosphoratom und den verbrückenden Sauerstoffatomen (P1-O5, P1-O6 3.230(7) Å) sind etwas kleiner als der zugehörige van-der-Waals-Abstand (3.3 Å).

Die Hydrolyse des Phosphorsäurediesters in **2** wurde UV/Vis-spektroskopisch verfolgt. Die Halbwertszeit der Hydrolyse beträgt bei pH 8 etwa 6 Sekunden. An die gemessenen pH-Geschwindigkeits-Daten wurde eine lineare Beziehung angepaßt (Abb. 2; Steigung 1, Achsenabschnitt -8.89 , Korrelationskoeffizient 0.996). Die Produkte der Hydrolyse sind *p*-Nitrophenol und der zweikernige Cobalt(III)-Komplex $[\text{Co}_2(\text{[9]aneN}_3)_2(\text{OH})_2\{\text{O}_3\text{P}(\text{OCH}_3)\}]^{3+}$ mit verbrückendem Methylphosphat, wie ^1H - und ^{31}P -NMR-spektroskopisch festgestellt wurde^[15]. Durch ^{31}P -NMR-Spektroskopie wurde nachgewiesen, daß der Methyl-*p*-nitrophenylphosphat-Ligand nicht merklich von **2** dissoziiert.

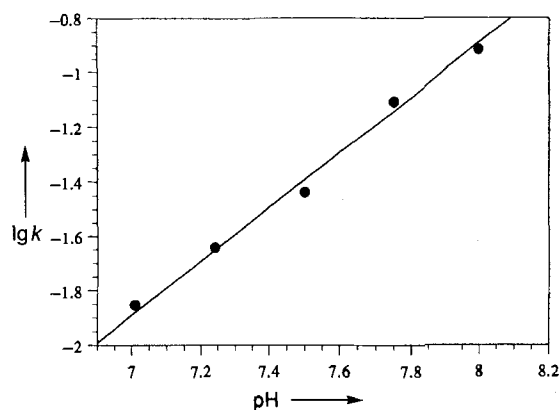
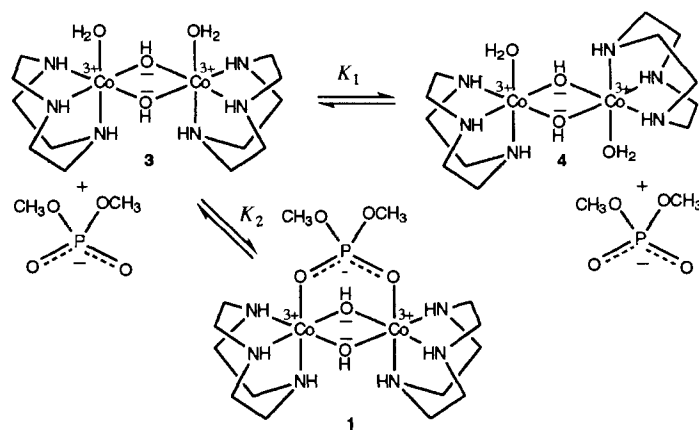


Abb. 2. Logarithmische Auftragung der gemessenen Geschwindigkeitskonstanten gegen den pH-Wert für die Hydrolyse des Phosphorsäurediesters in **2** bei 25 °C.

Die Geschwindigkeitskonstante zweiter Ordnung der durch Hydroxid katalysierten Hydrolyse des Phosphorsäurediesters in **2** beträgt bei 25 °C $1.3 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ (Abb. 2) und die Geschwindigkeitskonstante pseudo-erster Ordnung bei pH 7.0 und 45 °C $1.1 \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$. Die Geschwindigkeitskonstante pseudo-erster Ordnung der analogen Hydrolyse von freiem Methyl-*p*-nitrophenylphosphat beträgt bei pH 7.0 und 45 °C $1.9 \times 10^{-13} \text{ s}^{-1}$ ^[16]. Der Phosphorsäurediester wird also in **2** etwa 6×10^{11} mal schneller hydrolysiert als wenn er frei vorliegt. Dies ist die größte bislang festgestellte Beschleunigung einer Hydrolyse von Phosphorsäurediestern mit einem Cobalt(III)-Komplex zum Vergleich: Ethyl-*p*-nitrophenylphosphat, das an eine Pentaamin-Cobalt(III)-Einheit gebunden ist, wird etwa 10^6 mal schneller hydrolysiert als der freie Phosphorsäurediester^[17], und durch *cis*-Diaqua-Cobalt(III)-Komplexe (10 mM) wird die Hydrolyse von Phosphorsäurediestern sowohl mit guten^[18] als auch mit schlechten^[19] Abgangsgruppen um den Faktor 10^8 beschleunigt.

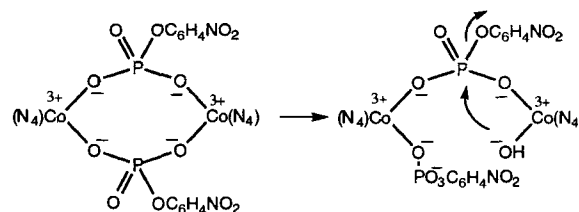
Es ist bekannt, daß sich unter sauren Bedingungen einer der Vierringe in $[(\text{[9]aneN}_3)_2\text{Co}_2(\text{OH})_3]^{3+}$ unter Bildung von **3** öffnet, das zu **4** isomerisiert^[11b]. Zwar ist der Wert der Gleichgewichtskonstante der Isomerisierung nicht bekannt, doch weiß man, daß das *trans*-Isomer begünstigt ist ($K_1 \gg 1$, Schema 1). Dimethylphosphat dissoziiert von **1** ohne Hydrolyse einer Estergruppe. Die Gleichgewichtskonstante für die Koordination von **4** durch Dimethylphosphat unter Bildung von **1** (K_2/K_1) wurde ^1H - und ^{31}P -NMR-spektroskopisch zu etwa 330 M^{-1} bestimmt^[10, 15]. Da $K_1 \gg 1$ ist, ist K_2 , die Gleichgewichtskonstante für die Koordination von **3** durch Dimethylphosphat, größer als 330 M^{-1} ^[11b]. Im Vergleich dazu beträgt die Gleichge-



Schema 1. Isomerisierungsgleichgewicht zwischen **3** und **4** sowie Koordination durch Dimethylphosphat.

wichtskonstante für die Koordination eines einkernigen Cobalt(III)-Komplexes durch Dimethylphosphat als einzähniger Ligand nur etwa 4 M^{-1} ^[12, 18, 19]. Es liegt also eine signifikante Kooperativität bei der Bindung des Dimethylphosphat-Liganden an die beiden Metallzentren in **3** vor.

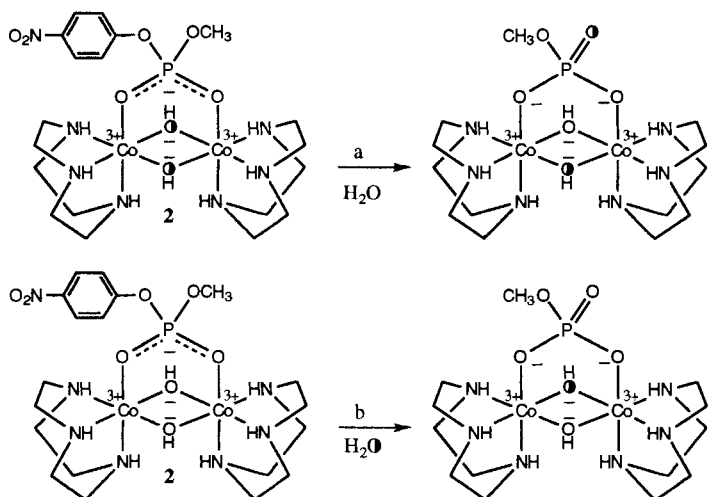
In einer interessanten Untersuchung haben Mendry und Sargeson über die Reaktivität eines zweikernigen Cobalt(III)-Komplexes mit zwei verbrückenden Phosphorsäuremonoester-Liganden berichtet^[20]. Sie zeigten, daß einer dieser beiden Liganden rasch hydrolysiert wird, wobei zunächst eine Metall-Hydroxid-Zwischenstufe gebildet wird (Schema 2). Für die Hydrolyse des Phosphorsäuremonoesters wurde eine etwa 10^8 fache Beschleunigung festgestellt^[20].



Schema 2. Einleitender Schritt der Hydrolyse eines Phosphorsäuremonoesters [20]. $N_4 = 2 \text{ tn}$; $\text{tn} = 1,3$ -Diaminopropan.

Die Hydrolyse von **2** könnte analog auf dem intramolekularen Angriff eines metallgebundenen Hydroxo-Liganden beruhen, der durch Dissoziation des verbrückenden Phosphorsäurediester-Liganden freigesetzt und wodurch die Phosphorsäurediestergruppe nur noch als einzähniger Ligand binden würde (vgl. Schema 2). Diese Hypothese wurde durch ^{18}O -Markierungsexperimente überprüft (Schema 3).

Der Einbau von ^{18}O in Phosphate kann an der Hochfeldverschiebung des ^{31}P -NMR-Signals um 0.02 ppm erkannt werden^[21]. Die Hydrolyse von **2**, bei dem die verbrückenden Hydroxo-Liganden zu 50% mit ^{18}O markiert waren, in nichtmarkiertem Wasser lieferte ein Produkt, das im ^{31}P -NMR-Spektrum zwei Signale aufweist^[22] (Schema 3a, Abb. 3a). Dagegen führte die Hydrolyse des nichtmarkierten Komplexes **2** in zu 50% ^{18}O -markiertem Wasser zu einem Produkt, das nur ein ^{31}P -NMR-Signal gibt (Schema 3b, Abb. 3b). Die Hydrolyse von **2** verläuft demgemäß nicht über die Dissoziation eines Phosphat-Liganden unter Bildung eines einzähnig koordinierenden Phosphorsäurediesters und anschließendem intramolekularen Angriff eines Hydroxo-Liganden (vgl. Schema 2)^[20],



Schema 3. ^{18}O -Markierungsexperimente. a) Hydrolyse von **2** mit zu 50% ^{18}O -markierten Hydroxo-Liganden in nichtmarkiertem H_2O ; b) Hydrolyse von nichtmarkiertem **2** in zu 50% ^{18}O -markiertem H_2O . ●: 50% ^{18}O -Markierung (statistisch).

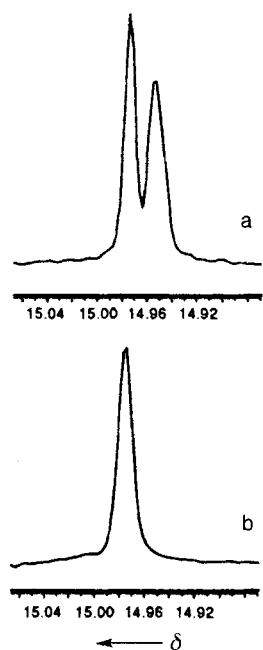
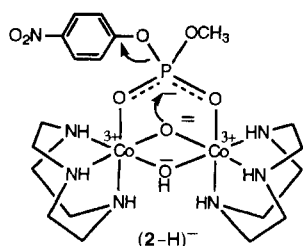


Abb. 3. ^{31}P -NMR-Signal des Produkts der Hydrolyse von **2** (ClO_4)₃. a) Siehe Schema 3a; b) siehe Schema 3b.

hergestellt. Der Abstand zwischen den beiden Co^{III} -Zentren in **1** ist etwa 1 Å kleiner als der in zweikernigen Phosphodiesterasen^[2, 3]. Die Gleichgewichtskonstante der Koordination des zweikernigen Cobalt(III)-Komplexes **3** durch Dimethylphosphat unter Bildung von **1** ($K > 330 \text{ M}^{-1}$) ist mindestens zwei Größenordnungen größer als die für die Koordination von einkernigen Cobalt(III)-Komplexe durch Diester ($K \approx 4 \text{ M}^{-1}$). Der Phosphorsäurediester wird als Ligand im zweikernigen Cobalt(III)-Komplex **2** nach einem neuartigen Mechanismus unter doppelter



Schema 4.

denn nach diesem Mechanismus hätte ^{18}O aus dem Lösungsmittel in das Phosphat eingebaut werden müssen. Ein Mechanismus, bei dem externes Hydroxid am zweifach koordinierenden Phosphat angreift, wird ebenfalls durch die Markierungsexperimente ausgeschlossen. Die ^{18}O -Markierungsexperimente deuten zusammen mit dem pH-Geschwindigkeits-Profil (Abb. 2) eindeutig darauf hin, daß zunächst der verbrückende Hydroxo-Ligand in **2** unter Bildung einer Oxo-Brücke deprotoniert wird. Dieser Ligand greift dann den verbrückenden Phosphorsäurediester an (Schema 4). Der pK_a -Wert des Hydroxo-Brückenliganden in **2** läßt sich zu etwa 14 abschätzen^[23].

Die ersten gegenüber Substitutionen inerten Cobalt(III)-Komplexe **1** und **2** wurden hergestellt. Der Abstand zwischen den beiden Co^{III} -Zentren in **1** ist etwa 1 Å kleiner als der in zweikernigen Phosphodiesterasen^[2, 3]. Die Gleichgewichtskonstante der Koordination des zweikernigen Cobalt(III)-Komplexes **3** durch Dimethylphosphat unter Bildung von **1** ($K > 330 \text{ M}^{-1}$) ist mindestens zwei Größenordnungen größer als die für die Koordination von einkernigen Cobalt(III)-Komplexe durch Diester ($K \approx 4 \text{ M}^{-1}$). Der Phosphorsäurediester wird als Ligand im zweikernigen Cobalt(III)-Komplex **2** nach einem neuartigen Mechanismus unter doppelter

Lewis-Säure-Aktivierung und Angriff eines verbrückenden nucleophilen Oxoliganden hydrolysiert, wodurch eine beispiellose, nahezu 10^{12} -fache Beschleunigung der Hydrolyse resultiert.

Experimentelles

Die Perchlorat-Salze von **1** und **2** wurden aus $[(9)\text{aneN}_3]_2\text{Co}_2(\text{OH})_3(\text{NO}_3)_3$ (25 mm) und dem Natriumsalz des jeweiligen Phosphorsäurediesters (25 mm) in wäßriger HClO_4 (1 M) hergestellt [11]. Das Perchlorat-Salz von **1** wurde aus Wasser umkristallisiert und fällt in Form roter blockförmiger Kristalle an. Die Hydrolyse des Phosphorsäurediester-Liganden in **2** wurde durch UV/Vis-Methoden verfolgt. In einem typischen Experiment wurden 10 µL einer Standardlösung von **2** (10 mM in Dimethylsulfoxid) zu 2 mL einer gepufferten Lösung gespritzt (5 mM *N*-2-Hydroxyethylpiperazin-*N'*-2-ethansulfonsäure (HEPES), pH = 7 bis 8, 25 °C). Die Reaktion wurde anhand des Anstiegs der Intensität der Absorption bei 400 nm infolge der Freisetzung von *p*-Nitrophenolat verfolgt. Die Geschwindigkeitskonstanten wurden aus den ersten drei Halbwertszeiten der Reaktion mit kinetischen Gleichungen erster Ordnung ermittelt.

Eingegangen am 14. Juni 1995 [Z 8092]

Stichworte: Cobaltverbindungen · Enzymmodelle · Hydrolysen · Phosphorverbindungen

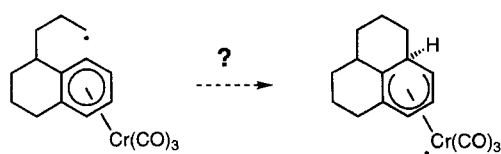
- [1] a) K. A. Browne, T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4951; b) B. K. Takasaki, J. Chin, *ibid.* **1994**, *116*, 1121; c) M. W. Göbel, J. W. Bats, G. Dürner, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 217; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 207; d) Y. Matsumoto, M. Komiyama, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1050; e) J. R. Morrow, L. A. Buttrey, V. M. Shelton, K. A. Berback, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1903; f) R. Breslow, D. L. Huang, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1991**, *88*, 4080; g) J. K. Bashkin, E. I. Frolova, U. S. Sampath, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5981; h) D. Magda, R. A. Miller, J. L. Sessler, B. Iverson, *ibid.* **1994**, *116*, 7439; i) H.-J. Schneider, J. Rammo, R. Hettich, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1773; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1716; j) K. Matsumura, M. Endo, M. Komiyama, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2019; k) S. Amin, J. R. Morrow, C. H. Lake, M. R. Churchill, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 824; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 773; l) J. Hall, D. Hüsken, U. Pies, H. E. Moser, R. Häner, *Chem. Biol.* **1994**, *1*, 185.
- [2] L. S. Beese, T. A. Steitz, *EMBO J.* **1991**, *10*, 25.
- [3] J. F. Davies, Z. Hostomska, Z. Hostomsky, S. R. Jordan, D. A. Mathews, *Science* **1991**, *252*, 88.
- [4] J. A. Piccirilli, J. S. Vyle, M. H. Caruthers, T. R. Cech, *Nature (London)* **1993**, *361*, 85.
- [5] A. Volbeda, S. Lahm, F. Sakiyama, D. Suck, *EMBO J.* **1991**, *10*, 1607.
- [6] E. Hough, L. K. Hansen, B. Birknes, K. Jynge, S. Hansen, A. Hordirk, C. Little, E. J. Dodson, Z. Derenwenda, *Nature (London)* **1989**, *338*, 357.
- [7] a) L. Que, Jr., R. C. Scarrow, *ACS Symp. Ser.* **1988**, *372*, 152; b) J. T. Sage, Y. M. Xia, P. G. Debrunner, D. T. Keough, J. de Jersey, B. Zerner, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7239, zit. Lit.; c) W. H. Armstrong, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3730; d) T. Klabunde, N. Sträter, P. Tucker, H. Witzel, B. Krebs, *Science* **1995**, *268*, 1489.
- [8] E. E. Kim, H. W. Wyckoff, *J. Mol. Biol.* **1991**, *218*, 449.
- [9] a) M. Wall, R. C. Hynes, J. Chin, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1696; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1633; b) D. Wahn, R. C. Hynes, J. Chin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1441.
- [10] Die ^{31}P - und ^1H -NMR-Spektren wurden in D_2O auf einem Varian-XL-300- bzw. einem Gemini-200-Spektrometer aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen wurden relativ zu 10% Trimethylphosphat bzw. Natrium- $[\text{D}_6]$ -trimethylsilyl-1-propanosulfonat (DSS) als Standard angegeben. ^{31}P -NMR: **1** (ClO_4)₃: $\delta = 14.3$; Natriumdimethylphosphat: -0.3 ; **2** (ClO_4)₃: 7.0; Natriummethyl-*p*-nitrophenylphosphat: -6.8 . ^1H -NMR: **1** (ClO_4)₃: $\delta = 2.7$ (12H, m), 3.25 (12H, m), 3.72 (6H, d, $J(\text{P-H}) = 10.9 \text{ Hz}$); **2** (ClO_4)₃: 2.7 (12H, m), 3.25 (12H, m), 3.76 (3H, d, $J(\text{P-H}) = 11.4 \text{ Hz}$), 7.41 (2H, d, $J = 9.1 \text{ Hz}$), 8.31 (2H, d, $J = 9.1 \text{ Hz}$). C,H,N-Analyse: ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{39}\text{N}_7\text{O}_{20}\text{PCo}_2\text{Cl}_3$ (**2** (ClO_4)₃): C 24.26, H 4.18, N 10.42; gef.: C 23.99, H 4.32, N 10.18.
- [11] a) A. Wener, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1910**, 375, 114; b) K. Wiegardt, W. Schmidt, B. Nuber, J. Weiss, *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 2220; c) H. Siebert, G. Tremmel, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1972**, *390*, 292.
- [12] J. A. Connolly, J. H. Kim, M. Banaszczuk, M. Drouin, J. Chin, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 1094.
- [13] a) K. Schepers, B. Bremer, B. Krebs, G. Henkel, E. Althaus, B. Mosel, W. Müller-Warmuth, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 582; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 531; b) S. Uhlenbrock, B. Krebs, *ibid.* **1992**, *104*, 1631 bzw. **1992**, *31*, 1647; c) M. Suzuki, H. Kanatomi, I. Murase, *Chem. Lett.* **1983**, 185; d) T. Tomoaki, S. P. Watton, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9401.
- [14] Kristallstrukturdaten von **1** (ClO_4)₃: monoklin, $P2_1/c$, $a = 13.084(3)$, $b = 11.222(3)$, $c = 22.784(5)$ Å, $\beta = 103.87(2)^\circ$, $V = 3248(1)$ Å³, $Z = 4$; 6043 unabhängige Reflexe, 2647 mit $I > 2.5\sigma(I)$, 447 verfeinerte Parameter, $R = 0.057$, $R_w = 0.068$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung

- können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-59069 angefordert werden.
- [15] $[\text{Co}_2(\text{[9]aneN}_3)_2(\text{OH})_2\{\text{O}_3\text{P}(\text{OCH}_3)_3\}](\text{ClO}_4)_2$: ^{31}P -NMR: $\delta = 14.97$ (pH = 8.0); ^1H -NMR: $\delta = 2.65$ (12H, m), 3.20 (12H, m), 3.53 (3H, d, $J(\text{P-H}) = 10.2$ Hz).
- [16] Extrapoliert für pH = 7 aus den Daten, die bei pH = 11 erhalten wurden (A. C. Hengge, W. W. Cleland, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1972).
- [17] P. Hendry, A. M. Sargeson, *Inorg. Chem.* **1990**, 29, 92.
- [18] a) J. Chin, M. Banaszczuk, V. Jubian, X. Zou, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 186; b) J. Chin, *Acc. Chem. Res.* **1991**, 24, 145.
- [19] J. H. Kim, J. Chin, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9792.
- [20] P. Hendry, A. M. Sargeson, *Progr. Inorg. Chem.* **1990**, 38, 201.
- [21] a) M. Cohn, A. Hu, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1978**, 75, 200; b) G. Lowe, B. S. Sproat, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 565.
- [22] Diese ^{31}P -NMR-Spektren wurden mit einem Unity-500-FT-Spektrometer aufgenommen.
- [23] H. C. Kärer, G. Geier, G. Schwarzenbach, *Helv. Chim. Acta* **1974**, 57, 802.

Radikalische Addition an (η^6 -Aren)tricarboxylchrom-Komplexe: diastereoselektive Synthese von Hydrophenalenen und Hydrobenzindenen durch Samarium(II)-iodid-induzierte Cyclisierung**

Hans-Günther Schmalz*, Stephan Siegel und Jan W. Bats

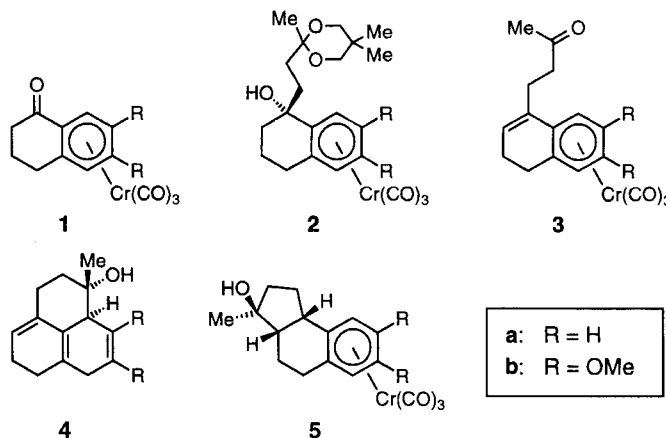
Aren- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe haben sich in der organischen Synthese vielfach bewährt^[1], und die Chemie dieser Verbindungsklasse ist seit Jahren Gegenstand intensiver Untersuchungen^[2]. Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten über die Verwendung chiraler Tetralin- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe als Bausteine für die enantioselektive Synthese biologisch relevanter Verbindungen^[3] und in dem Bestreben, das Synthesepotential dieser Substanzklasse weiter auszuloten und zu entwickeln, stellten wir uns die Frage, ob sich radikalische Cyclisierungen^[4] des in Schema 1 gezeigten Typs für die Herstellung von Hydrophenalenen heranziehen lassen^[5]. Wir berichten hier über die erfolgreiche Realisierung derartiger Umsetzungen und damit über die ersten Beispiele von Radikaladditionen an Aren- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe überhaupt^[6].



Schema 1.

Aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit von Cr^0 -Komplexen war es sinnvoll, die Radikale unter reduktiven Bedingungen zu erzeugen, wofür uns die Umwandlung von Ketonen mit Samarium(II)-iodid zu Ketylradikalen^[7] besonders geeignet erschien. Als Substrate wurden zunächst 4-(3-Oxobutyl)-1,2-dihydronaphthalin-Komplexe vom Typ **3** gewählt, die aus Tetralon-

$\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Derivaten (**1**)^[8] in nur zwei Syntheseschritten zugänglich sind (Schema 2)^[9]. Hierbei wird die Seitenkette in Form eines Organocer-Reagens^[10] eingeführt und die erhaltene Alkohol-Zwischenstufe **2** mit *p*-Toluolsulfonsäure auf Kieselgel^[11] (vollkommen regioselektiv!) dehydratisiert und gleichzeitig deketalisiert.



<i>rac</i> - 1a	$\xrightarrow{\text{a}}$	<i>rac</i> - 2a	$\xrightarrow{\text{b}}$	<i>rac</i> - 3a	$\xrightarrow{\text{c}}$	<i>rac</i> - 4a + <i>rac</i> - 5a
		99 %		80 %		32 % 32 %
1b	$\xrightarrow{\text{a}}$	2b	$\xrightarrow{\text{b}}$	3b	$\xrightarrow{\text{c}}$	5b
		54 %		68 %		66 %

Schema 2. Herstellung und Cyclisierung von Komplexen des Typs **3**. a) 2-(2-Bromethyl)-2,5,5-trimethyl-1,3-dioxan, Mg, THF, dann $\text{CeCl}_3 \cdot \text{THF}$, 0 °C, 1.5 h, dann Zugabe von **1**, 0 °C, 45 min.; b) *p*-TsOH/SiO₂, Benzol, 20 °C, 2 h; c) 2.5 Äquiv. SmI_2 , THF, Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT), *t*BuOH, -78 °C, 2 h → Raumtemperatur, 1 h. Für charakteristische Daten von **4** und **5** siehe Tabelle 1.

Die Umsetzung des Komplexes *rac*-**3a** mit 2.5 Äquivalenten Samarium(II)-iodid in THF in Gegenwart von Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) als Cosolvens und *tert*-Butylalkohol als Protonenquelle bei -78 °C^[12] lieferte die tricyclischen Verbindungen *rac*-**4a** und *rac*-**5a** (jeweils als einheitliche Diastereomere^[13]) sowie etwas wiedergewonnenes Edukt (Schema 2). Unter den gleichen Bedingungen führte das (optisch aktive) dimethoxysubstituierte Substrat **3b** selektiv und in guter Ausbeute zu dem Komplex **5b**, dessen Struktur röntgenkristallographisch ermittelt wurde (Abb. 1)^[14].

Während die Bildung des Hydrophenalens *rac*-**4a** (formal das Produkt einer alkylierenden Birch-Reduktion^[15]) als Folge ei-

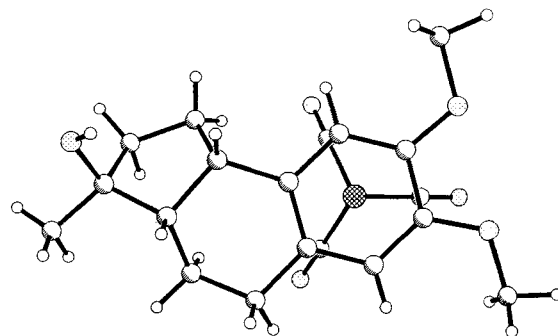


Abb. 1. Struktur von **5b** im Kristall.

[*] Prof. Dr. H.-G. Schmalz, Dipl.-Chem. S. Siegel
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin
Straße des 17. Juni 135, D-10623 Berlin
Telefax: Int. + 30/314-21105

Dr. J. W. Bats
Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt

[**] Wir danken der Volkswagen-Stiftung, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Schering AG für finanzielle Förderung und Herrn Prof. Dr. H. Schumann, Berlin, für die Bereitstellung von Samariummetall.