

Liganden als auch drei verbrückende Thiolatliganden vorhanden, die vermutlich im aktiven Zentrum dieser Enzyme auftreten. Weiterhin wird der in der Nähe eines Eisen(II)-Atoms im H-Cluster erwartete Histidinrest der reinen [Fe]-Hydrogenasen im vorgestellten Komplex durch zwei Aminstickstoffatome des dsdm-Liganden repräsentiert. Die Kombination von zwei zwar unterschiedlichen, aber dennoch verwandten Liganden könnte hilfreich sein als neue Methode bei der Synthese anderer asymmetrischer, zweikerniger aktiver Zentren, z.B. der [NiFe]-Hydrogenasen, Ureasen und Phosphatasen.

### Experimentelles

K[ $\text{HFe}(\text{CO})_4$ ] wurde nach einer Literaturvorschrift<sup>[12]</sup> synthetisiert, die Reaktionszeit wurde allerdings von 30 min auf 16 h erhöht.

Zu einer Suspension aus 0.48 mmol [ $\text{Fe}(\text{dsdm})_2$ ] und 0.96 mmol Bis(2-sulfanylethyl)sulfid in 10 mL Toluol<sup>[13]</sup> wurde eine Lösung von 1.92 mmol K[ $\text{HFe}(\text{CO})_4$ ] in 10 mL EtOH gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wurde sie zur Entfernung von Verunreinigungen filtriert. Ohne die Lösung aufzuwirbeln, wurde vorsichtig Diethylether zugefügt und das Zweiphasensystem bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach einigen Tagen bildeten sich hexagonale, orange-braune Kristalle (Ausbeute 44 %). Zufriedenstellende Elementaranalyse. IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2011$  (C=O),  $1957$  (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ ; Vis-NIR (Festkörper; D<sub>2</sub>-Lampe):  $\lambda = 308, 347, 764, 1066$  nm.

Kristallstrukturanalyse von **1**:  $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{Fe}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_5$ ,  $M_r = 526.37$ , monoklin,  $P2_1/c$ ,  $a = 12.502(2)$ ,  $b = 7.8709(5)$ ,  $c = 22.277(4)$  Å,  $\beta = 108.639(13)^\circ$ ,  $V = 2077.1(5)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber}} = 1.684$  g cm<sup>-3</sup>,  $T = 150(2)$  K,  $(\sin \theta/\lambda)_{\text{max}} = 0.649$  Å<sup>-1</sup>, orange-braune, hexagonale Plättchen ( $0.25 \times 0.5 \times 0.5$  mm<sup>3</sup>), 8091 gemessene Reflexe, davon 4746 unabhängig ( $R_{\text{int}} = 0.030$ ),  $R$ -Werte ( $I > 2\sigma I$ ):  $R1 = 0.0346$ ,  $wR2 = 0.0640$ , alle Daten:  $R1 = 0.0588$ ,  $wR2 = 0.0713$ . Diffraktometer: Enraf-Nonius CAD4T mit rotierender Anode ( $\text{MoK}\alpha$ ,  $\lambda = 0.71073$  Å). Strukturlösung mit Patterson-Methoden (DIRDIF-96).<sup>[14]</sup> Verfeinerung mit SHELXL-97 gegen  $F^2$ .<sup>[15]</sup> 330 Parameter, keine Restraints. Alle Nichtwasserstoffatome wurden mit anisotropen Temperaturfaktoren verfeinert, Wasserstoffatome wurden mit isotropen Temperaturfaktoren frei verfeinert. Absorptionskorrektur mit Psi-Scans ( $\mu = 1.911$  mm<sup>-1</sup>, 76–98 % Transmission). Die Struktur wurde mit dem Programm PLATON<sup>[16]</sup> gezeichnet, mit dem auch die Symmetrie überprüft wurde. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-101009“ 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).

Eingegangen am 26. Januar 1998 [Z11405]

**Stichwörter:** Bioanorganische Chemie • Eisen • Kohlenmonoxid • Metalloenzyme • Zweikernkomplexe

- [1] R. H. Holm, P. Kennepohl, E. I. Solomon, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2239–2314.
- [2] a) A. Volbeda, E. Garcin, C. Piras, A. L. de Lacey, V. M. Fernandez, E. C. Hatchikian, M. Frey, J. C. Fontecilla-Camps, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 12989–12996; b) R. P. Happe, W. Roseboom, A. J. Pierik, S. P. J. Albracht, *Nature* **1997**, 385, 126.
- [3] T. M. van der Spek, A. F. Arends, R. P. Happe, S. Yun, K. A. Bagley, D. J. Stufkens, W. R. Hagen, S. P. J. Albracht, *Eur. J. Biochem.* **1996**, 237, 629–634.
- [4] a) C. Lai, J. H. Reibenspies, M. Y. Darensbourg, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2551–2554; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2390–2392; b) D. J. Darensbourg, C. Lai, W. Lee, M. Y. Darensbourg, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 7903–7904; c) D. H.

- Nguyen, H. Hsu, M. Millar, S. A. Koch, *ibid.* **1996**, 118, 8963–8964; d) S. Brooker, P. D. Croucher, *Chem. Commun.* **1997**, 459–460; e) F. Osterloh, W. Saak, D. Haase, S. Pohl, *ibid.* **1997**, 979–980.
- [5] P. J. van Dam, E. J. Reijerse, W. R. Hagen, *Eur. J. Biochem.* **1997**, 248, 355–361.
- [6] a) M. A. Walters, J. C. Dewan, *Inorg. Chem.* **1986**, 25, 4889–4893; b) U. Bercher, J. Strähle, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1984**, 516, 19–29.
- [7] D. Sellmann, R. Weiss, F. Knoch, G. Ritter, J. Dengler, *Inorg. Chem.* **1990**, 29, 4107–4114.
- [8] Den Messungen der magnetischen Suszeptibilität zwischen 4.2 und 285 K zufolge besteht zwischen den beiden Eisen(II)-Atomen keine Kopplung. Bei Raumtemperatur beträgt das magnetische Moment  $5.25 \mu_B$  – in guter Übereinstimmung mit experimentell erhaltenen Werten ( $5.1$ – $5.7 \mu_B$ ) für vier ungepaarte Elektronen an einem isolierten High-spin-Eisen(II)-Atom – und nimmt mit sinkender Temperatur allmählich ab.
- [9] W. Hu, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 2366–2372.
- [10] D. Sellmann, H. Jonk, H. Pfeil, *J. Organomet. Chem.* **1980**, 191, 171–179.
- [11] G. Vos, R. A. G. de Graaff, J. G. Haasnoot, A. M. van der Kraan, P. de Vaal, J. Reedijk, *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 2905–2910.
- [12] J.-J. Brunet, F. B. Kindela, D. Neibecker, *Inorg. Synth.* **1992**, 29, 151–156.
- [13] K. D. Karlin, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 6951–6957.
- [14] P. T. Beurskens, G. Admiraal, G. Beurskens, W. P. Bosman, S. Garcia-Granda, R. O. Gould, J. M. M. Smits, C. Smykalla, *Das DIRDIF Programmsystem*, Technischer Bericht des Kristallographielaboratoriums, Universität Nijmegen, Niederlande, **1996**.
- [15] G. M. Sheldrick, SHELXL-97. Programm zur Kristallstrukturverfeinerung, Universität Göttingen, **1997**.
- [16] A. L. Spek, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, 46, C34.

## Struktur-Reaktivitäts-Beziehung bei der Reaktion von hochreaktivem Zink mit Alkylbromiden\*\*

Albert Guijarro und Reuben D. Rieke\*

Die Reaktion von Organohalogenen mit nullwertigem, metallischem Magnesium oder Lithium ist der direkte und übliche Weg zu organischen Verbindungen dieser Metalle. Diese Umsetzungen verlaufen nicht sehr strukturselektiv, was einmal so ausgedrückt wurde: „the reaction of organic bromides with magnesium is among the least selective of organic reactions“.<sup>[1]</sup> Die Bildung von Organolithiumverbindungen ähnelt der der Organomagnesiumverbindungen.<sup>[2]</sup> In den letzten Jahren hat über diese beiden Metalle hinaus Zink an Bedeutung gewonnen,<sup>[3]</sup> weil es eine große Bandbreite funktioneller Gruppen toleriert. Seit der Einführung hochreaktiven Zinks kann zudem fast jedes Organozinkreagens aus dem entsprechenden Bromid erhalten werden.<sup>[4]</sup> Der

[\*] Prof. Dr. R. D. Rieke, Dr. A. Guijarro  
Department of Chemistry, University of Nebraska – Lincoln  
Lincoln, NE 68508–0304 (USA)  
Fax: (+1) 402-472-9402.  
E-mail: rrieke@unlinfo.unl.edu

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation gefördert. A.G. dankt dem MEC (Spanien) für ein Postdoktorandenstipendium.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder vom Autor anzufordern.

Mechanismus dieser Reaktion ähnelt der der Bildung der Magnesium- und Lithiumverbindungen.<sup>[5]</sup> Bislang gibt es allerdings nur wenige mechanistische Untersuchungen zu dieser Bildung von Organozinkhalogeniden.

Wir bestimmten die Geschwindigkeit der Reaktion von Alkylbromiden mit hochreaktivem Zink durch kinetische Konkurrenzmessungen.<sup>[1]</sup> Die Reaktionsgeschwindigkeit zweier Organobromide hängt prinzipiell von ihren Konzentrationen  $[R^1Br]$  bzw.  $[R^2Br]$  und einigen nicht genau bekannten physikalischen Eigenschaften  $f(Zn)$  der Metalloberfläche ab [Gl. (a) und (b)]. Unter der Bedingung, daß die Konzentrationen der beiden, an der gleichen Metalloberfläche reagierenden Alkylbromide in Lösung gleichzeitig bestimmt werden, können die beiden Gleichungen zu Gleichung (c) vereinfacht werden.

$$-d[R^1Br]/dt = k_1[R^1Br]^x f(Zn) \quad (a)$$

$$-d[R^2Br]/dt = k_2[R^2Br]^x f(Zn) \quad (b)$$

$$d[R^1Br]/d[R^2Br] = k_1/k_2 ([R^1Br]/[R^2Br])^x \quad (c)$$

$$\ln([R^1Br]_t/[R^1Br]_0) = k_1/k_2 \ln([R^2Br]_t/[R^2Br]_0) \quad (d)$$

Mit  $x=1$  (d.h., die Reaktionen sind erster Ordnung bezüglich des Alkylbromids, zur Richtigkeit dieser Annahme siehe unten) folgt nach Integration Gleichung (d), die ausgezeichnet zu den experimentellen kinetischen Daten paßt (Abb. 1): Trägt man  $\ln([R^1Br]_t/[R^1Br]_0)$  gegen  $\ln([R^2Br]_t/[R^2Br]_0)$  auf, erhält man bis zu einem Umsatz des reaktiveren Halogens von über 95 % eine lineare Abhängigkeit. Die Steigungen dieser Geraden wurden durch lineare Regression ermittelt und lieferten direkt  $k_1/k_2$ . Jede Kurve enthält zwischen 8 und 11 Meßpunkte, die Regressionskoeffizienten betrugen in allen Fällen  $>0.99$ . Dies zeigt, daß die Reaktion,

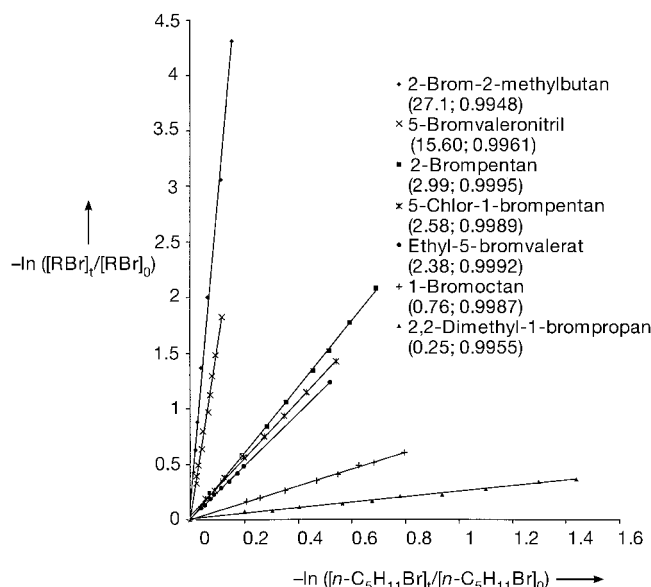


Abb. 1. Experimentelle Bestätigung der Gültigkeit von Gl. (d) bei der Konkurrenzreaktion von 1-Brompentan und jeweils einem weiteren Bromalkan mit aktivem Zink. Die Verhältnisse der Geschwindigkeitskonstanten,  $k_1/k_2$ , und die Regressionskoeffizienten sind in Klammern angegeben.

wie vermutet und auch für Magnesium und Lithium festgestellt, bezüglich des Alkylbromids erster Ordnung ist. Tabelle 1 faßt die ermittelten Verhältnisse  $k_1/k_2$  der Geschwindigkeitskonstanten für alle untersuchten Substratpaare zusammen. Da die Ausbeuten an Organozinkbromiden hier sehr hoch sind,<sup>[4]</sup> ist der Einfluß von Nebenreaktionen auf die Meßwerte sehr klein.

Tabelle 1. Relative Geschwindigkeitskonstanten  $k_1/k_2$ .<sup>[a]</sup>

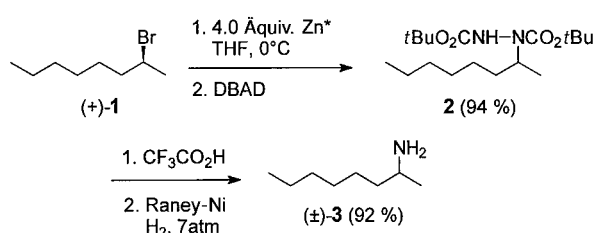
Nr.	$R^1Br$	$k_1/k_2$ <sup>[b]</sup>	
		primäres Bromalkan	sekundäres $R^2Br$ <sup>[c]</sup>
1	<chem>CCCCCBr</chem>	1	0.33
2	<chem>CCC(C)Br</chem>	2.99	1
3	<chem>CC(C)(C)Br</chem>	27.1, 28.6	9.58
4	<chem>CC(C)C(C)Br</chem>	0.25	0.084
5	<chem>C1CCCC1Br</chem>	10.5	3.51
6	<chem>ClCCCCCBr</chem>	2.58	0.86
7	<chem>CCOC(=O)CCCCBr</chem>	2.38	0.80
8	<chem>NC(C)CCCCBr</chem>	15.6	5.22
9	<chem>C12CCC3CC1CCC2C3Br</chem>	0.42	0.17
10	<chem>CCCCCCCCBr</chem>	1	0.39
11	<chem>CCCCC(C)Br</chem>	2.52	1
12	<chem>CCCC(C)(C)Br</chem>	31.8, 32.8	13.0
13	<chem>CCCCBr</chem>	1.32	0.52

[a] Konkurrenzreaktion zweier Alkylbromide ( $R^1Br$ ,  $R^2Br$ ) mit hochreaktivem Zink (in THF bei 0 °C). Die relativen Geschwindigkeiten wurden aus der Kinetik der Konkurrenzreaktionen bestimmt. [b] Geschätzter Fehler 5%. Die  $k_1/k_2$ -Werte nicht direkt gemessener Substanzpaare sind kursiv gedruckt. [c] Als Vergleichssubstrat  $R^2Br$  dienten 1- bzw. 2-Brompentan bei Nr. 1–8 und 1- bzw. 2-Bromoctan bei Nr. 9–13.

Die Natur des Alkylrests beeinflusst die Geschwindigkeit der Reaktion, diese verläuft also selektiv (Tabelle 1). Die Geschwindigkeit des Elektronentransfers nimmt bei den Alkylhalogeniden in der Reihe tertiär > sekundär > primär ab; das Verhältnis der Geschwindigkeiten beträgt 30:3:1. Cyclopentylbromid reagiert 3.5mal schneller als 2-Brompentan und 1-Adamantylbromid 6.0mal langsamer als 2-Bromoctan (und 77mal langsamer als 2-Brom-2-methylheptan). Diese Daten lassen sich mit den geometrischen Verhältnissen in den radikalischen Zwischenstufen erklären. Auch sterische Faktoren scheinen einen gewissen Einfluß auszuüben. So reagiert Neopentylbromid 4.0mal langsamer als 1-Brompentan. Polare Gruppen an der Alkylkette erhöhen die Reaktionsgeschwindigkeit. Dieser Effekt, der bei 5-Bromvaleronitril besonders

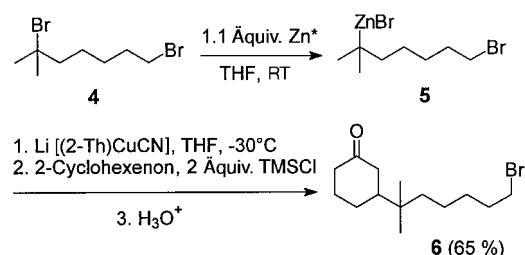
auffällig ist, könnte von einer bindenden Wechselwirkung zwischen der Nitrilgruppe und der Metalloberfläche vor dem Elektronentransfer herrühren.

Um das Auftreten radikalischer Intermediate näher zu prüfen, wurde die Reaktion von hochreaktivem Zink,  $\text{Zn}^*$ , mit einem optisch aktiven Alkylbromid untersucht. (+)-(R)-2-Bromooctan **1**,<sup>[6]</sup>  $[\alpha]_D^{25} = +39.7^\circ$ , >95 % ee, wurde synthetisiert und bei 0 °C mit 4.0 Äquivalenten  $\text{Zn}^*$  umgesetzt. Das gebildete 2-Octylzinkbromid ließ man bei 0 °C mit 1.0 Äquivalent Di-*tert*-butylazodicarboxylat (DBAD) reagieren.<sup>[7]</sup> Nach Entschützen und Reduktion wurde (±)-2-Amino-octan **3** erhalten, wie durch NMR-Untersuchungen mit dem chiralen Reagens (+)-(*S*)-*O*-Acetylmandelsäure gezeigt wurde.<sup>[8]</sup> Kohlenstoff-Zink-Bindungen sind konfiguratativ stabil,<sup>[9]</sup> die Racemisierung trat also wahrscheinlich während der Bildung des Organozinkreagens ein (Schema 1).<sup>[10]</sup>



Schema 1. Synthese von 2-Amino-octan **3** aus optisch aktivem 2-Bromooctan **1**. Racemisierung findet höchstwahrscheinlich im ersten Schritt, der Umsetzung mit aktivem Zink, statt.

Bei Einsatz hochreaktiven Zinks kann man sich offenbar nicht nur die Strukturelektivität, sondern auch die hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen zunutze machen. Um diese Hypothese zu prüfen, wurde 1,6-Dibrom-6-methylheptan **4**<sup>[11]</sup> bei Raumtemperatur in THF mit hochreaktivem Zink (1.1 Äquiv.) zum substituierten, bemerkenswert stabilen Organozinkbromid **5** umgesetzt.<sup>[12]</sup> Transmetallierung mit Lithium-2-thienylcyanocuprat bei –30 °C und Umsetzung mit einer Elektrophil-Mischung aus 2-Cyclohexanon und zwei Äquivalenten  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  (TMSCl) führte nach Abbruch der Reaktion zum konjugierten Additionsprodukt **6** in 65 % Ausbeute (bezogen auf **4**; Schema 2).<sup>[13]</sup> Dieses Beispiel zeigt, daß eine tertiäre Bromidfunktionalität in Gegenwart einer primären umgesetzt werden kann. Das resultierende substituierte primäre Bromid kann dann für weitere Reaktionen verwendet werden.



Schema 2. Selektive Bildung einer Kohlenstoff-Zink-Bindung durch Reaktion an der tertiären Bromfunktionalität des Dihalogenids **4** und Umsetzung zu **6**. 2-Th = 2-Thienyl.

Das Ergebnis der oxidativen Addition von aktivem Zink an Alkylbromide hängt stark von deren Struktur ab. Versuche zur Messung der Kinetik der Konkurrenzreaktionen mit Benzyl-, Allyl-, Aryl- und Vinylbromiden, deren Reaktionsgeschwindigkeiten sich von denen der Alkylbromide erheblich unterscheiden, sind derzeit im Gange.

### Experimentelles

**6:** Unter Argon wurde zu aktivem Zink<sup>[6]</sup> (2.2 mmol) in wasserfreiem THF (10 mL) 1,6-Dibrom-6-methylheptan<sup>[11]</sup> (544.1 mg, 2.0 mmol) gegeben und die Mischung ca. 10 h bei Raumtemperatur gerührt. Kupfer(II)-cyanid (179.2 mg, 2.0 mmol) in wasserfreiem THF (10 mL) wurde bei –30 °C mit 2-Thienyllithium (2 mL, 1.0 M in THF) versetzt und dieses Gemisch 30 min gerührt. Das Organozink-Reaktionsgemisch wurde 2 min bei 2500  $\text{U min}^{-1}$  zentrifugiert und die überstehende Lösung mit einer Spritze bei –30 °C zum  $\text{CuCN/2-Thienyllithium}$ -Gemisch gegeben, anschließend wurde eine Lösung von 2-Cyclohexanon (202.4 mg, 2.0 mmol) und TMSCl (439 mg, 4.0 mmol) zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde in 1 d langsam auf Raumtemperatur gebracht, dann wurde nochmals 2-Cyclohexanon/TMSCl (0.5 Äquiv.) zugegeben und 2 d gerührt. Die Mischung wurde hydrolysiert (2 M HCl) und mit Diethylether (2 × 100 mL) extrahiert. Die organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, und das Lösungsmittel wurde entfernt (15 torr, 30 °C). Durch säulenchromatographische Aufarbeitung (Florisil, Hexan/Ethylacetat) wurde noch unreines **6** erhalten. Nebenprodukte wurden durch 5 min Schütteln einer Lösung des Rohprodukts in Hexan (50 mL) mit einer Lösung von Quecksilber(II)-acetat in MeOH (ca. 0.25 M, 25 mL) entfernt. Nach Zugabe von Wasser (50 mL), Extraktion mit Diethylether (2 × 100 mL), Trocknen ( $\text{MgSO}_4$ ) und Entfernung des Lösungsmittels wurde reines **6** (375 mg, 65 %) erhalten.

Eingegangen am 29. Dezember 1997 [Z11298]

**Stichwörter:** Alkylierungen • Kinetik • Zink

- [1] H. R. Rogers, C. L. Hill, Y. Fugiwara, R. J. Rogers, H. L. Mitchell, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 217–226.
- [2] C. Blomberg in *The Barbier Reaction and Related One-Step Processes*, Springer, Berlin, **1993**, S. 146, 150.
- [3] a) P. Knochel in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 11 (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Elsevier, Oxford, **1995**, S. 159–182; b) P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2117–2188.
- [4] L. Zhu, R. M. Wehmeyer, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1445–1453.
- [5] J. Boersma in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel), Pergamon, New York, **1982**, S. 832.
- [6] T. Mukaiyama, K. Hogo, *Chem. Lett.* **1976**, 619–622.
- [7] D. A. Evans, T. C. Britton, R. L. Dorow, J. F. Dellaria, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6395–6397.
- [8] D. Parker, R. Taylor, *J. Tetrahedron* **1987**, 43, 5451–5456.
- [9] L. Micounin, M. Oestreich, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 274–276; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 245–246.
- [10] In Anbetracht der Kinetik der Isotopensubstitution von 2-Bromooctan mit radioaktivem Bromid kann eine Racemisierung durch das im Reaktionsverlauf gebildete Bromidion weitgehend ausgeschlossen werden: C. C. Evans, S. Sugden, *J. Chem. Soc.* **1949**, 270–273.
- [11] **4** ist aus Caprolacton durch Reaktion mit Methylmagnesiumbromid im Überschuß und Umsetzung des gebildeten Diols mit  $\text{HBr}_{(g)}$  bei 100 °C einfach zugänglich (92 % Gesamtausbeute).
- [12] Die Reaktion des Intermediats **5** mit sauerstofffreier Essigsäure lieferte in 12 h 1-Brom-6-methylheptan in 81 % Ausbeute.
- [13] B. H. Lipshutz, M. Koerner, D. A. Parker, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 945–948.