

Asymmetrische Katalyse durch Vitamin B₁₂: Isomerisierung achiraler 1,4-Epiperoxide zu optisch aktiven 4-Hydroxycycloalk-2-en-1-onen**

Susi Essig und Rolf Scheffold*

Abstract. Achiral cyclic 1,4-epiperoxides undergo fast isomerization to optically active 4-hydroxycycloalk-2-en-1-ones in presence of catalytic amounts of cob(II)alamin (B₁₂). Light-induced oxygenation of cyclic conjugated dienes in MeOH to 1,4-epiperoxides followed by isomerization with 0,5 mol-% B₁₂ and 5 mol-% vitamin C in the same solvent allows the conversion of cyclohexa-1,3-diene to (*S*)-4-hydroxycyclohex-2-en-1-one (yield 50%, ee 17%) and of cyclopentadiene to (*S*)-4-hydroxycyclopent-2-en-1-one (yield 70%, ee = 17.5%) in one pot.

Durch sensibilisierte Photoaddition von Sauerstoff an 1,3-Cycloalkadiene **1** sind cyclische, ungesättigte 1,4-Epiperoxide (Endoperoxide) **2** bequem zugänglich [1] (Schema 1). Da die schwache (O–O)-Bindung leicht zu spalten ist, können solche 1,4-Epiperoxide in spezifisch O-substituierte Verbindungen wie beispielsweise 4-Hydroxycycloalk-2-en-1-one **3** und *cis*-1,2:3,4-Diepoxy-cycloalkane **4** umgelagert oder zu 1,4-Dihydroxycycloalk-2-enen **5** reduziert werden [2].

Die Isomerisierung von **2** zu Gemischen von **3** und **4** erfolgt thermisch [3], photochemisch [4], über baseninduzierte Fragmentierung [5], oder katalytisch mit Komplexen von Metallionen in tiefen Wertigkeitsstufen wie beispielsweise RuCl₂(PPh₃)₃ [6] oder Co(II)-Porphyrinen [7]. Zu den Diolen **5** gelangt man durch Reduktion von **2** mit Thioharnstoff [8], komplexen Hydriden [9] oder Metallen [10].

Als chirale Synthesebausteine sind enantiomerenreine 4-Hydroxycycloalk-2-en-1-one **3** besonders wertvoll. So ist das in mehreren Stufen aus Chinasäure zugängliche (–)-(*S*)-**3a** [11] beispielsweise Ausgangsmaterial zur Synthese von Compactin [12].

(+)-(*R*)-**3b** dient als Baustein in *Noyori*'s Dreikomponenten-Synthese von Prostaglandinen [13] und ist durch asymmetrische Hydrierung von Cyclopent-4-en-1,3-dion mit BINAL-Katalysatoren [14], aber auch

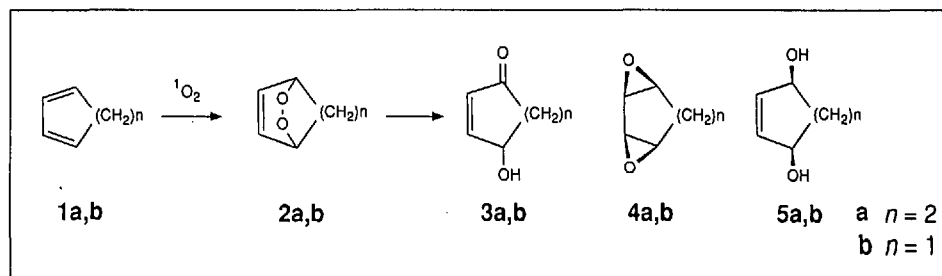
talysierte Isomerisierung von achiralen Epoxiden zu optisch aktiven Allylalkoholen [16].

Wie kürzlich am Beispiel der Umlagerung von Cyclopenten-oxid (**6**) zu (+)-(*R*)-Cyclopent-2-en-1-ol (**8**) gezeigt werden konnte, ist der enantioselektionierende Schritt die irreversible Öffnung des Oxirans durch Cob(II)alamin (B₁₂) zum Organocob(III)alamin **7** (Schema 2). Dieses zerfällt im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt über ein freies, kohlenstoffzentriertes Radikal zum Allylalkohol **8**, wobei das katalytisch aktive B₁₂ wiederum freigesetzt wird [17].

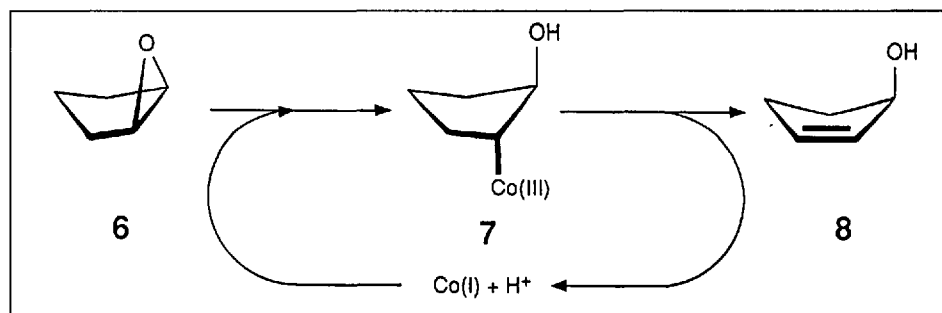
Aufgrund dieses Befunds, sowie angeregt durch die Arbeiten von *Foot* und Mitarbeiter [7a] und *Baldi* und Mitarbeiter [7b] über die Co(II)-Porphyrin-katalysierte Zersetzung bicyclischer 1,4-Epiperoxide, wurde die Isomerisierung von **2** durch katalytische Mengen an Hydroxocobalamin (B_{12a}) in Gegenwart schwacher Reduktionsmittel untersucht.

Wird reines 2,3-Dioxabicyclo[2.2.2]oct-5-en (**2a**) unter Ar in entgastem MeOH gelöst und eine Lösung von 0,5 mol-% B_{12a} und 5 mol-% Vitamin C in MeOH zugefügt, so setzt eine rasche Reaktion ein, wobei sich (–)-4-Hydroxycyclohex-2-en-1-on (**3a**) und wenig achirales *cis*-1,2:3,4-Diepoxy-cyclohexan (**4a**) bilden. Es wurde gefunden, dass diese Reaktion bei 20° nach wenigen min,

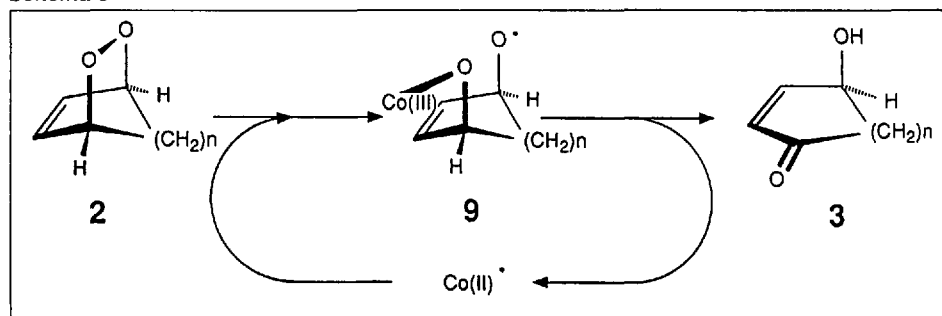
Schema 1



Schema 2



Schema 3



* Korrespondenz: Prof. Dr. R. Scheffold
Institut für Organische Chemie
Universität Bern
Freiestrasse 3, CH–3012 Bern

** Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir für finanzielle Unterstützung.

bei -10° nach etwa 1 h abgeschlossen ist. Die Aufarbeitung erfolgte durch weitgehendes Abdampfen von MeOH, Fällern von **B**_{12r} durch Zugabe von wenig Ether und 'flash'-Chromatographie. **3a** wurde in 70% Ausbeute isoliert; $[\alpha]_D^{20} = -25,3$ (1,42, MeOH), entsprechend einem Überschuss des (S)-Enantiomer von 17% [18]. Da sowohl die Herstellung des Epiperoxids **2a** aus dem Dien **1a** wie dessen Isomerisierung im selben Lösungsmittel erfolgen, wurden die beiden Stufen zu einem Eintopf-Verfahren zusammengelegt (s. *Exper. Teil*). Dies ermöglicht die direkte Herstellung von (–)-(S)-**3a** (ee = 16%) aus dem Dien **1a** in ca. 50% Ausbeute.

Da sich das 1,4-Epiperoxid **2b** aus Cyclopentadien (**1b**) bereits bei Temperaturen über ca. -30° zersetzt (und ab 0° explodiert) [19], lässt sich 4-Hydroxycyclopent-2-en-1-on (**3b**) nur im Eintopf-Verfahren rationell herstellen. Dazu wurde eine Lösung des Diens **1b** in MeOH erst bei -70° unter Zufuhr von O₂ belichtet, die Apparatur dann mit einem Inertgas geflutet und die Katalysator-Lösung (0,5 mol-% **B**_{12a} und 5 mol-% Vitamin C in MeOH) bei -70° zugegeben. Nach Aufwärmen auf Raumtemperatur wurde wie oben aufgearbeitet. **3b** wurde in 71% Ausbeute (bez. auf **1b**) isoliert; $[\alpha]_D^{24} = -17,5$ (1,80, MeOH), entsprechend einem Überschuss des (S)-Enantiomeren von 17% [20].

Die geschilderte Umlagerung wird durch das braun gefärbte Cob(II)alamin ausgelöst, welches sich durch Reduktion aus rotem **B**_{12a} mit Vitamin C bildet [21][22]. Unmittelbar nach Zugabe dieses Katalysators zur Epiperoxid-Lösung trat Farbänderung nach rot (Co(III)) und gegen Reaktionsende wieder nach braun (Co(II)) ein. Wir vermuten, dass die Isomerisierung **2** → **3** durch den bevorzugten Angriff von Co(II) des chiralen **B**_{12r} auf eines der zwei enantiotopen O-Atome in **2** ausgelöst wird, wobei sich die Peroxid-Bindung als Folge eines Einelektron-Transfers spaltet [23] und ein Co(III)-Zwischenprodukt **9** entsteht. Der Zerfall von **9** zu **3** unter Regenerierung von **B**_{12r} schliesst die Reaktionssequenz ab (*Schema 3*).

Obwohl die Enantioselektivität dieser asymmetrisch **B**₁₂-katalysierten Epiperoxid-Isomerisierung noch keineswegs den heutigen Anforderungen einer praxisorientierten Synthesemethode entspricht, ist doch der interessante Hinweis erbracht, dass geeignete chirale Metallkomplexe in ihrem Angriff auf C₅-symmetrische organische Peroxide deutlich zwischen deren enantiotopen Seiten zu differenzieren vermögen, dies selbst dann, wenn die Enantiotopie strukturell minimal ausgeprägt ist [24]. Laufende Arbeiten befassen sich deshalb mit der Synthese und den Reaktionen neuer **B**₁₂-ähnlicher Metallkomplex-Katalysatoren, die in beiden enantiomeren Formen zugänglich sind, und die enantioselektiv zu arbeiten versprechen [25].

Experimenteller Teil

Allgemeines. Lsgm.: i-PrOH und Hexan (Hexan-Fraktion) (*purum*, Thommen), MeOH (*puriss p.a.*, Fluka), Et₂O (*Ph H VII Eur. Siegfried*) wurde destilliert. **Reagenzien:** Cyclopentadien (*Fluka, pract.*) jeweils frisch destilliert, übrige Reagenzien wurden ohne Reinigung eingesetzt; 1,3-Cyclohexadien (*purum*), und Bengalrosa B (*Standard*) waren von *Fluka*, Vitamin **B**_{12a} (Hydroxocobalamin hydrochlorid, pyrogenfrei *Fr. Ph. BP.*, 10,7% Verlust beim Trocknen, < 2% Cyanocobalamin) von *Roussel Uclaf*, Vitamin C *PHHVI* von *Siegfried*. DC: DC-Fertigplatten *Kieselgel 60 F254* von *Merck*, Entwicklung durch Besprühen mit wässr. 5% KMnO₄-Lsg. und 5% ethanolsicher Phosphormolybdänsäure. 'Flash'-Chromatographie (FC) [26]: *Kieselgel z.A.* für 'flash'-Chromatographie von *Baker*. **Analytik:** $[\alpha]_D^{20}$: *Perkin-Elmer*-Polarimeter 241, in 1-dm-Zellen. IR-Spektren: *Perkin-Elmer* 782 (Film, CC14). ¹H-NMR-Spektren: *Bruker AC-300* (300 MHz) oder *Bruker AM-400WB* (400 MHz), ¹³C-NMR-Spektren: *Bruker AC-300* (75 MHz) und *Bruker AM-400WB* (25 MHz), die chemischen Verschiebungen sind in δ -Werten bezüglich TMS ($\delta = 0$), die Kopplungskonstanten *J* in Hz, angegeben, alle Spektren wurden in CDCl₃ als Lsgm. aufgenommen. MS: *Varian MATCH-7A*, Angabe von *m/z*, in Klammern Intensität in % bezüglich des intensivsten Signals. GC: *HP-5794*, 20 m *Duran* Glaskapillarsäule überzogen mit *SE-54* (0,15 μ m), Temp.-Programm von 40–250° mit 3°/min, FID, Reinheit in % der relativen Peakintensitäten; enantioselektive (ee) GC-Bestimmung auf 10% (2,3,6-Tri-*O*-methyl)- β -cyclodextrin in *OV-1701*, Temp. 120° [18].

2,3-Dioxabicyclo[2.2.2]oct-5-en (2a). Nach [8] wurden in einer 2-l-Photolyseapparatur mit zentraler Anordnung der 100-W-Halogenlampe und Wasserkühlung die Lsg. von 2,50 g (31,2 mmol) Cyclohexa-1,3-dien (**1a**) in 1 l i-PrOH in Gegenwart von 70 mg Bengalrosa B während 22 h unter Zuperlen von O₂-Gas durch eine Eintauchfritte belichtet (Innentemp. 14°). Der nach Einengung i.R.V. bei 40° erhaltene rote Rückstand wurde 2 × an 200 bzw. 150 g Kieselgel 'flash'-chromatographiert (Et₂O/Hexan 1:1) und die Fraktionen mit DC *R*_f 0,32 eingedampft: 1,16 g (33%) **2a** als farblose, kristalline Substanz von Schmp. 83–85° mit stechendem Geruch. (**2a** ist sublimierbar bei RT./0,01 Torr, und im Dunkeln unter Ar bei -20° über Monate unzersetzt haltbar). IR (CCl₄): 3070w, 2975w, 2940w, 2895w, 2880w, 1455w, 1373w, 1053m, 960m, 925s, 700m. ¹H-NMR (300 MHz): 1,45–1,51 (*m*, H–C(7), H–C(8)); 2,24–2,31 (*m*, H–C(7), H–C(8)); 4,64–4,67 (*m*, H–C(1), H–C(4)); 6,68 (*dd*, *J* = 3,3, 4,4, H–C(5), H–C(6)). ¹³C-NMR (75 MHz): 21,61 (C(7), C(8)); 70,85 (C(1), C(4)); 132,19 (C(5), C(6)). MS: 112 (23, *M*⁺), 83 (24), 80 (100), 79 (48), 68 (17), 55 (19), 39 (12), 37 (12). Wurde MeOH als Lsgm. eingesetzt, konnte **2a** in vergleichbarer Ausbeute isoliert werden.

(S)-4-Hydroxycyclohex-2-en-1-on ((S)-3a). Ein Gemenge von 6,1 mg ($4,46 \times 10^{-6}$ mol, 0,5 mol-% bez. auf **2a**) **B**_{12a} und 7,8 mg ($4,46 \times 10^{-5}$ mol, 5 mol-% bez. auf **2a**) Vitamin C wurde unter Ar bei RT. in 6 ml MeOH gelöst. Die Farbe der Lsg. wechselte innert min von rot nach braun (Reduktion von Co(III) zu Co(II)). Nach 10 min wurde eine Lsg. von 100 mg ($8,9 \times 10^{-4}$ mol) Epiperoxid **2a** in 4 ml MeOH unter Ar zugespritzt, wobei sofort ein Farbumschlag nach rot eintrat. Beim Rühren bei RT. änderte sich die Farbe wiederum nach braun, was bereits nach wenigen min deutlich erkennbar war. Im DC (Et₂O/1% (v/v) MeOH) der Lsg. war bereits nach 5 min neben **2a** bei *R*_f 0,6 ein Fleck für **3a** bei *R*_f 0,2 zu beobachten. Nach 30 min war der Fleck bei *R*_f 0,6 nur noch sehr schwach, nach 45 min nicht mehr nachweisbar. Nach 1 h wurde die braune Lsg. auf ca. 1 ml eingengt, mit 2 ml Et₂O verdünnt (wobei **B**_{12r} ausflockt). Diese Lsg. wurde 2 × an 15 bzw. 10 g Kieselgel mit Et₂O/1% (v/v) MeOH 'flash'-chromatographiert und die Fraktionen mit DC *R*_f 0,2 eingedampft: 72 mg **3a** als farbloses Öl (GC *R*_f 16,19, Reinheit > 97%). Ausbeute 70%. $[\alpha]_D^{20} = -25,3$ (*c* = 1,42, MeOH), GC an chiraler Phase *R*_f 35,17 (58,5%) und *R*_f 36,35 (41,5%) entsprechend ee 17%. IR (Film): 3400s, 3040w, 2975m, 2880m, 1680s, 1455m, 1420m, 1378s, 1252s, 1205s, 1180m, 1065s, 970m, 943m, 862s. ¹H-NMR (300 MHz): 1,94–2,07 (*m*, H–C(5)); 2,30–2,45 (*m*, H–C(5), H–C(6)); 2,45–2,63 (*m*, H–C(6)); 3,36 (*s*, OH); 4,54–4,63 (*m*, H–

C(4)); 5,94–5,99 (*m*, *J* = 10,3, 1,9, 1,0, H–C(2)); 6,96–7,00 (*m*, *J* = 10,3, 2,4, 1,7, H–C(3)). ¹³C-NMR (75 MHz): 32,37 (C(6)); 35,40 (C(5)); 66,19 (C(4)); 128,99 (C(2)); 153,53 (C(3)); 199,39 (C(1)). MS: 112 (54, *M*⁺), 85 (8), 84 (100), 83 (22), 71 (4), 70 (42), 69 (8), 68 (32), 65 (4), 57 (6), 56 (28), 55 (46), 53 (4), 43 (7), 42 (5), 41 (4), 39 (7), 29 (6), 28 (13), 27 (7), 18 (13).

Eintopfverfahren zur Herstellung von (S)-3a ausgehend von Cyclohexa-1,3-dien (1a). Eine Lsg. von 10,0 g (0,124 mol) Cyclohexa-1,3-dien (**1a**) und 0,225 g Bengalrosa B in 1,5 l MeOH wurde unter Zuperlen von O₂ während 24 h unter Wasserkühlung (Innentemp. 14°) belichtet. Die rote, klare Lsg. wurde anschließend während 30 min mit Ar anstelle von O₂ begast. Dann wurde unter Ar die Braune Lsg. zugegeben, welche von 0,86 g ($0,62 \times 10^{-3}$ mol, 0,5 mol% bez. auf **1a**) **B**_{12a} und 1,09 g ($6,2 \times 10^{-3}$ mol, 5 mol% bez. auf **1a**) Vitamin C in 50 ml MeOH und 10 min Rühren unter Ar erhalten worden war. Die dunkelrote, leicht trübe Reaktionslsg. wurde nach 24 h (unter Wasserkühlung) auf ca. 20 ml eingengt, mit 30 ml Et₂O verdünnt (wobei **B**_{12r} ausflockt), durch mit *Celite* belegte Glasfilternutsche abgenutscht und mit wenig Et₂O nachgewaschen. Zur Entfernung des Sensibilisators und Verunreinigungen wurde die Lsg. eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert (95–100°/0,02 Torr). Das farblose Öl (10,39 g) wurde an 150 g Kieselgel mit Et₂O/1% (v/v) MeOH chromatographiert und ergab 3 Fraktionen: 0,80 g (5,8%) *cis*-1,2:3,4-Diepoxy-cyclohexan (**4a**) *R*_f 0,38 (nachgewiesen durch GC, IR, ¹H-NMR vgl. [4]), 2,36 g (17%) Phenol *R*_f 0,64 (nachgewiesen durch GC, IR, ¹H-NMR) und 6,89 g (49%) farbloses, öliges **3a** (GC *R*_f 16,05, Reinheit > 99%). DC (Et₂O/1% (v/v) MeOH): *R*_f 0,2. $[\alpha]_D^{20} = -23,7$ (*c* = 2,03, MeOH). GC an chiraler Phase *R*_f 23,43 (57,9%) und *R*_f 24,09 (42,1%) entsprechend ee 15,8%. IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR und MS deckungsgleich mit Spektren von **3a** aus oben beschriebenem Ansatz.

(S)-4-Hydroxycyclopent-2-en-1-on (3b). In einer 150-ml-Tiefemp.-Photolyseapparatur mit seitlich angeordneter Ne-Lampe (PL 24 W/82, *Philips*) in Glas-Dewar-Gefäß in Pentan-Bad (-80 bis -85° , Kühlung durch Kryostat *nestlab*-Tauchkühler Modell *CC-100-II* mit Temperaturregler *nestlab cryotrol*) wurde eine Lsg. von 100 mg ($1,5 \times 10^{-3}$ mol) Cyclopentadien (**1b**) und 7,5 mg Bengalrosa B in 50 ml MeOH während 7 h (Innentemp. -70°) unter Zuperlen von O₂-Gas belichtet. Die klare Lsg. wurde anschließend während 15 min mit Ar anstelle von O₂ begast. In der Zwischenzeit wurden 10,5 mg ($7,6 \times 10^{-6}$ mol, 0,5 mol% bez. auf **1b**) **B**_{12a} und 13,3 mg ($7,6 \times 10^{-6}$ mol, 5 mol% bez. auf **1b**) Vitamin C in 5 ml MeOH erst bei RT. unter Ar 10 min gerührt, dann auf ca. -70° gekühlt und zur Epiperoxid-Lsg. gespritzt. Die rote, klare Lsg. wurde 1 h bei -70° gehalten, dann innert 30 min auf 0° erwärmt und nach weiteren 45 min auf ca. 2 ml eingengt. Die Lsg. wurde mit 5 ml Et₂O verdünnt (wobei **B**_{12r} ausflockt), durch mit *Celite* belegte Glasfilternutsche abgenutscht und mit wenig Et₂O nachgewaschen. Das i. R.V. vom Lsgm. befreite rosagefärbte Öl (137,6 mg) wurde 2 × an je 15 g Kieselgel mit Et₂O/1% (v/v) MeOH chromatographiert und die Fraktionen mit DC *R*_f 0,2 eingedampft: 108,4 mg **3b** als farbloses Öl (GC *R*_f 10,87, Reinheit > 97%), Ausbeute 71%. $[\alpha]_D^{24} = -17,5$ (*c* = 1,8, MeOH). GC an chiraler Phase *R*_f 47,11 (57,3%) und *R*_f 48,72 (39,9%) entsprechend ee 17,4%. IR (Film): 3400s, 3090w, 2930m, 1717s, 1675s, 1590m, 1408m, 1343s, 1190s, 1105s, 1048s, 948m, 795s. ¹H-NMR (400 MHz): 2,20 (*dd*, *J* = 2,1, 18,6, H–C(5)); 2,70 (*dd*, *J* = 6,1, 18,7, H–C(5)); 3,53–3,62 (*br. s.*, OH); 4,91–4,98 (*m*, H–C(4)); 6,14 (*dd*, *J* = 1,3, 5,7, H–C(2)); 7,54 (*dd*, *J* = 2,3, 5,7, H–C(3)). ¹³C-NMR (25 MHz): 44,13 (C(5)); 70,02 (C(4)); 134,48 (C(2)); 163,96 (C(3)); 207,22 (C(1)). MS: 98 (100, *M*⁺), 97 (30), 81 (6), 70 (64), 69 (19), 56 (29), 55 (53), 54 (14), 53 (18), 44 (20), 43 (46), 42 (45), 41 (22), 39 (12), 28 (11), 27 (17), 26 (7), 18 (9).

Bei einem Ansatz mit maximaler Konzentration von 2,6 g **1b** in 400 ml MeOH, und 3 h Belichtungszeit wurden nach dem oben beschriebenen Verfahren 2,0 g **3b** mit $[\alpha]_D^{24} = -16,6$ (*c* = 1,63, MeOH), entsprechend ee = 16,2% isoliert.

Eingegangen am 10. Dezember 1990

- [1] a) K. Gollnick, G.O. Schenck, *Pure Appl. Chem.* **1964**, *9*, 507; b) Aryeh A. Frimer, Ed., 'Singlet Oxygen', CRC Press Inc., Boca Raton, Florida, 1985, Vol. 1-4; c) H. Kropf, 'Houben-Weyl', 4. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1988, Vol. 13/1. Teil.
- [2] a) M. Balci, *Chem. Rev.* **1981**, *81*, 91; b) K. Gollnick, G.O. Schenck, 'Oxygen as dienophile in 1,4-Cycloaddition Reactions', Ed. J. Hamer, Academic Press, New York, 1967, Chapt. 10.
- [3] H.A.J. Carless, R. Atkins, G.K. Fekarurhobo, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 803.
- [4] K.K. Maheshwari, P. de Mayo, D. Wiegand, *Can. J. Chem.* **1970**, *48*, 3265.
- [5] a) N. Kornblum, H.E. de la Mare, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 880; b) M. Balci, N. Akbulut, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 1315.
- [6] a) M. Suzuki, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 2024; b) M. Suzuki, H. Ohtake, Y. Kameya, N. Hamanaka, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5292.
- [7] a) J.D. Boyd, Chr. S. Foote, D.K. Imagawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3641; b) Y. Sütbeyaz, H. Seçen, M. Balci, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2312.
- [8] Ch. Kaneko, A. Sugimoto, S. Tanaka, *Synthesis* **1974**, 876.
- [9] a) J.F.W. Keana, P.E. Eckler, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2625; b) M. Oda, Y. Kayama, Y. Kitahara, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 2019; c) N. Harada, H. Uda, H. Ueno, S. Utsumi, *Chem. Lett.* **1973**, 1173.
- [10] a) H.J. Paget, *J. Chem. Soc.* **1938**, 829; b) F. Richter, W. Presting, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1931**, *64*, 878; c) R.W. Denny, A. Nickon, *Org. React.* **1973**, *20*, 133.
- [11] a) S.J. Danishefsky, B. Simoneau, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2599; b) S.J. Danishefsky, B. Simoneau, *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 1555.
- [12] a) A.B. Jones, M. Yamaguchi, A. Patten, S.J. Danishefsky, J.A. Ragan, D.B. Smith, S.L. Schreiber, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 17; b) J.E. Audia, L. Boisvert, A.D. Patten, A. Villalobos, S.J. Danishefsky, *ibid.* **1989**, *54*, 3738.
- [13] a) R. Noyori, M. Suzuki, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 854; *ibid. Int. Ed.* **1984**, *23*, 847; b) M. Suzuki, A. Yanagisawa, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3348.
- [14] R. Noyori, T. Tomino, M. Yamada, M. Nishizawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6717.
- [15] a) M. Kitamura, K. Manabe, R. Noyori, H. Takaya, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4719; b) K. Ogura, M. Yamashita, G. Tsuchihashi, *ibid.* **1976**, 759; c) L.A. Mitscher, G.W. Clark III, P.B. Hudson, *ibid.* **1978**, 2553; d) M. Gill, R.W. Rickards, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 121; e) *Tetrahedron Lett.* **1979**, 1539.
- [16] H. Su, L. Walder, Z. da Zhang, R. Scheffold, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1973.
- [17] P. Bonhôte, R. Scheffold, *Helv. Chim. Acta* **1991**, in Vorbereitung.
- [18] Ermittelt durch analytisches GC an (2,3,6-Tri-O-methyl)- β -cyclodextrin gemäss V. Schurig, H.P. Nowotny, *J. Chromatogr.* **1988**, *441*, 155; (-)-(S)-3a aus Chinasäure zeigt $[\alpha]_D^{25} = -110$ (0,92, CHCl₃) [12b].
- [19] G.O. Schenck, D.E. Dunlap, *Angew. Chem.* **1956**, *68*, 248.
- [20] Ermittelt durch GC s. [18]; enantiomerenreines (+)-(R)-3b zeigt $[\alpha]_D^{25} = +83,1$ (1,70, CH₃OH) [14].
- [21] A. Gossauer, B. Grüning, L. Ernst, W. Becker, W.S. Sheldrick, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 486; *ibid. Int. Ed.* **1977**, *16*, 481.
- [22] B₁₂ in Kombination mit Zn/NH₄Cl als achiralem Reduktionsmittel ergab aus 2a nach 1 h bei RT. ebenfalls (-)-(S)-3a in 76% Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von 18%.
- [23] G.B. Schuster, *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 366.
- [24] Eine prinzipiell andere Möglichkeit wäre die durch chirale Basen ausgelöste enantioselektive Fragmentierung nach Kornblum und de la Mare [5a]. Allerdings ergaben unsere Untersuchungen zur Isomerisierung von 2a mit Chinin in CH₂Cl₂ erst nach 120 h bei RT. ca. 70% (+)-(R)-3a mit einem Enantiomerenüberschuss kleiner als 3%.
- [25] a) Ch. Weymuth, Dissertation Universität Bern, 1989. b) R. Härter, Lizentiatsarbeit, Universität Bern, 1988.
- [26] W.C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.

Chimia 45 (1991) 32-37
© Schweiz. Chemiker-Verband; ISSN 0009-4293

Ru(II)(bpy)₃-Cob(II)yrinat – ein binuklearer Photoredox-Photokatalysator. Synthese und Anwendung in der organischen Chemie**

Beat Steiger, Eugen Eichenberger und Lorenz Walder*

Abstract. The synthesis of the binuclear 'Ru^{II}-Co^{II}' complex (**5a**) is described. Its two subunits consist of derivatives of Ru^{II}(bpy)₃⁺⁺ and cob(II)yrinate. **5a** undergoes 7 one-electron redox processes in the potential range +1.5 to -1.8 V (vs. SCE). Luminescence from the Ru^{II}(bpy)₃-subunit is effectively reduced, however, the quenching mechanism has not been elucidated. Upon visible light irradiation and in presence of triethanolamine (TEOA), the formation of 'Ru^{II}-Co^I' is observed. Using TEOA as an electron donor, the catalyst consumes formally two quanta of visible light to promote the endergonic reduction of an aliphatic alkyl halide. **5a** has been used as a 'photoredox-photocatalyst' in the radical-type cyclisation of methyl 1-(3-bromopropyl)-4-oxocyclohexa-2,5-diene-1-carboxylate (**8**) to the corresponding indene derivative (**9**).

Die lichtinduzierte Ladungstrennung und die damit zusammenhängende Wandlung von Sonnenenergie in ein chemisches Potential ist bekanntlich ein universelles Prinzip, das sich die photosynthetisierenden Lebewesen zunutze gemacht haben und das damit zur Grundlage des Lebens auf unserem Planeten überhaupt geworden ist. Es

beruht auf der elektronischen Anregung eines Photokatalysators (PK), gefolgt von oxidativer oder reduktiver Desaktivierung dessen angeregten Zustandes durch ein erstes Redoxsystem und Regenerierung des ursprünglichen Oxidationszustandes von PK durch ein zweites Redoxsystem (Fig. 1) [1]. Durch diese Reaktionssequenz wird formal

die Redoxreaktion (D + A → D⁺ + A⁻) gegen eine positive freie Enthalpieänderung vorangetrieben (Fig. 1). Die spontane, thermische Rückreaktion (D⁺ + A⁻ → D + A) wird in biologischen Systemen kontrolliert an sinnvolle, endergonische Prozesse energetisch angekoppelt.

So überzeugend die Natur dieses Prinzip anwendet, es ist trotz grossen Anstrengungen bisher nicht gelungen, die Photosynthese mittels einfacher, synthetischer Photokatalysatoren in homogener Lösung zu simulieren, d.h. z.B. H₂O zu spalten oder CO₂ zu reduzieren ohne gleichzeitig einen energiereichen Elektronendonator zu opfern. Schwierigkeiten bereitet u.a. die unkontrollierte thermische Rückreaktion. Um sie kinetisch zu unterbinden, können A⁻ bzw. D⁺ durch schnelle, irreversible Folgereaktionen (k_D, k_A) abgefangen werden. Allerdings geht bei diesem Verfahren ein grosser Teil der zur Verfügung stehenden freien Enthalpie in Form von Wärme verloren. Die Natur verwendet eine Serie von Elektronenrelays und terminalen Reduktions- bzw. Oxidationskatalysatoren, welche – eingebettet in die rigide Matrix des Proteins – D und A an PK ankoppeln und dadurch den oben angesprochenen 'Kurzschluss' verhindern. In Anlehnung an das supramolekulare, natürliche Vorbild

*Korrespondenz: PD Dr. L. Walder
Institut für Organische Chemie
Universität Bern
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

** Teil der Dissertation von B.S.