

mirabilis (DSM 30115) erreichen. In zu diesem Zweck gezüchteten Zellen besteht 1–2% des Proteins aus Enoat-Reduktase^[6] und in einem Arbeitstag können 400–500 Einheiten des Enzyms gewonnen werden, da die Isolierungsmethode^[3] vereinfacht wurde. 1 mg Enoat-Reduktase reduziert bei 25 °C und pH 6.4 in Gegenwart von 2 mM MV²⁺ pro min ca. 10–12 µmol (*E*)-2-Methylcinnamat. Die Geschwindigkeit für zahlreiche andere Enoate liegt im Bereich von 5–20 µmol/min.

Interessant erschien die Frage, ob auch in Aerobiern Enzyme vorkommen, die die Umsetzung nach Gl. (e) katalysieren. Wir fanden, daß *Enterobacter agglomerans*^[7] (CDC 1461–67) eine NADH-abhängige Fumarat-Reduktase, die sich auch durch MV²⁺ reduzieren läßt, enthält.

Voraussetzung für die elektro-enzymatische und elektromikrobielle Reduktion ist, daß die ungesättigten Verbindungen weder spontan an der Elektrode noch mit dem reduzierten Mediator Methylviologen reagieren. Diese Voraussetzung, die sich durch Aufnahme von Cyclovoltagrammen oder spektrophotometrisch leicht prüfen läßt, scheint meistens gegeben zu sein.

Wir glauben, daß das Verfahren, das wesentliche Nachteile der Cofermentationen und der Anwendung von isolierten Enzymen mit NAD(P)H-Regenerierung nicht hat, es ermöglicht, zahlreiche chirale Verbindungen zu gewinnen. Mit ganzen Zellen und Wasserstoffgas wurden z. B. 21 Verbindungen reduziert^[3]. Durch Verwendung von ²H₂O-Puffer lassen sich leicht Verbindungen stereospezifisch deuterieren. Bei Cofermentationen haben die Quotienten Gramm Glucose/Äquivalent isoliertes Reduktionsprodukt bzw. Gramm Katalysator (z. B. Mikroorganismen)/Äquivalent isoliertes Reduktionsprodukt Werte zwischen 500 und 10 000^[8]; die mit unserem Verfahren erreichten Werte sind 10–100mal besser.

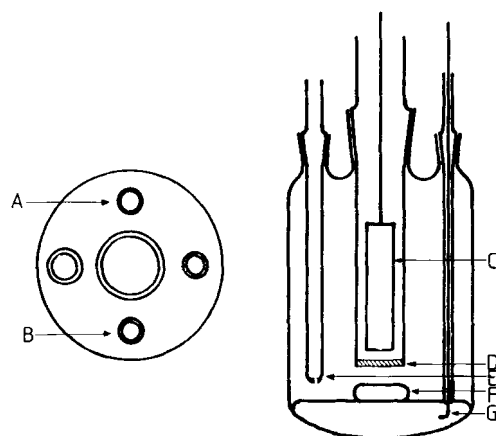


Abb. 1. Ansicht (rechts) und Aufsicht (links) eines für elektro-enzymatische und elektro-mikrobielle Reduktionen geeigneten Reaktionsgefäßes; Volumen 25–160 mL. A = Einlaßrohr, B = Auslaßrohr und Probenentnahme, C = Pt-Anode, D = Diaphragma, E = Referenzelektrode, F = Rührer, G = Hg-Kathode.

Arbeitsvorschrift:

Im Kathodenraum einer elektrochemischen Zelle (Abb. 1) wird eine Lösung von 85 mL, die 0.1 mol/L Phosphatpuffer (pH 6.4), 0.1 mmol/L EDTA, 2.5 mmol/L MV²⁺ sowie 40 mg Rinderserumalbumin (bei Versuchsdauer < 20 h nicht erforderlich) und 1.12 g Natrium-(*E*)-2-methylcinnamat enthält, durch Einleiten von Stickstoff sauerstofffrei gemacht. Der Anodenraum ist durch einen Polyacrylamidpfropf vom Kathodenraum getrennt und mit ca. 2 mL 0.1 M Phosphatpuffer (pH 9) gefüllt. Bei –800 mV Kathodenpotential, gemessen gegen eine 0.1 M KCl-Kalomel-Re-

ferenzelektrode, wird MV²⁺ vorreduziert, und es werden 0.5 mg Enoat-Reduktase zugegeben. Bei kontrolliertem Kathodenpotential verläuft die Reaktion wie in Abbildung 2 dargestellt. Der pH-Wert des Katholyten wird mehrmals mit H₃PO₄/H₂O (1:1) neu eingestellt. (Bei Verwendung

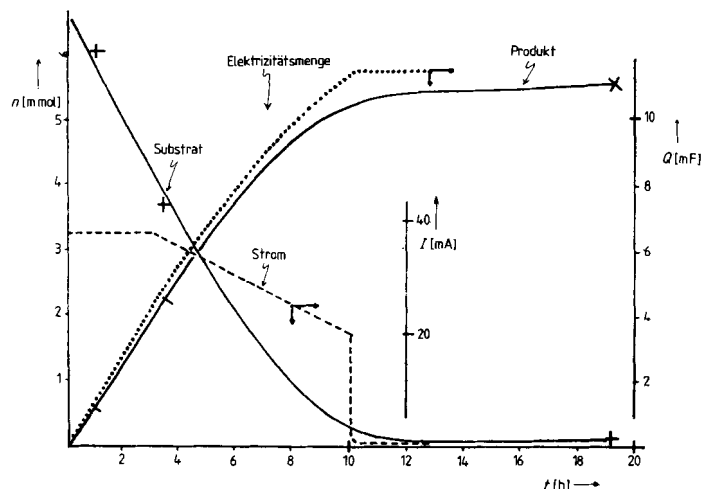


Abb. 2. Zeitverlauf der elektro-enzymatischen Reduktion von (*E*)-2-Methylcinnamat, katalysiert durch Enoat-Reduktase in Gegenwart von elektrochemisch kontinuierlich regeneriertem Methylviologen-Radikalkation.

von Vycor-Tips als Diaphragma kann der Anodenraum mit 0.1 M K₂SO₄-Lösung gefüllt werden, und das Nachjustieren des pH-Wertes ist nicht nötig.) Der Ablauf der Reaktion kann an der Stromkurve oder durch quantitative Hochdruckflüssigkeitschromatographie verfolgt werden (Abb. 2). Nach der Reaktion wird angesäuert, mit Ether extrahiert und (*R*)-2-Methyl-3-phenylpropionsäure isoliert (Ausb. 95%), [α]_D²⁰ –23.5; für die reinen Enantiomere wurden [α]_D²⁰ +20.4 und [α]_D²⁰ –24.6^[9] angegeben.

Eingegangen am 20. März 1981 [Z 861]

- [1] J. B. Jones, J. F. Beck in J. B. Jones, C. J. Sih, D. Perlman: Applications of biochemical systems in organic chemistry, (Techn. Chem. Vol. X) Wiley, New York 1976, Part 1, S. 236.
- [2] a) H. Simon, B. Rambeck, H. Hashimoto, H. Günther, G. Nohynek, H. Neumann, Angew. Chem. 86, 675 (1974); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 13, 608 (1974); b) H. Simon, J. Bader, B. Rambeck, E. Krezdorn, W. Tischer in H. W. Dellweg: 4. Symp. Techn. Mikrobiol., Berlin 1979, S. 325.
- [3] W. Tischer, J. Bader, H. Simon, Eur. J. Biochem. 97, 103 (1979).
- [4] E. Steckhan, Th. Kuwana, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 78, 253 (1974).
- [5] M. Bühler, H. Giesel, W. Tischer, H. Simon, FEBS Lett. 109, 244 (1980).
- [6] J. Bader, H. Simon, Arch. Microbiol. 127, 279 (1980).
- [7] R. Holländer, Zentralbl. Bakteriell. Parasitenkd. Infektionskr. Hyg. Abt. 1: Orig. Reihe C 1, 243 (1980).
- [8] V. E. Althouse, D. M. Feigl, W. A. Sanderson, H. S. Mosher, J. Am. Chem. Soc. 88, 3595 (1966); H. G. Leuenberger, W. Boguth, R. Barner, M. Schmid, R. Zell, Helv. Chim. Acta 62, 455 (1979); S. F. Lee, G. Barth, C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc. 103, 295 (1981).
- [9] M. B. Watson, G. W. Youngson, J. Chem. Soc. C 1968, 258; A. W. Schrekker, J. Org. Chem. 22, 33 (1957).

Neue Reaktionen von λ⁵-Phosphorinen und deren Tricarbonylchrom-Komplexen

Von Karl Dimroth und Hans Kaletsch^[*]

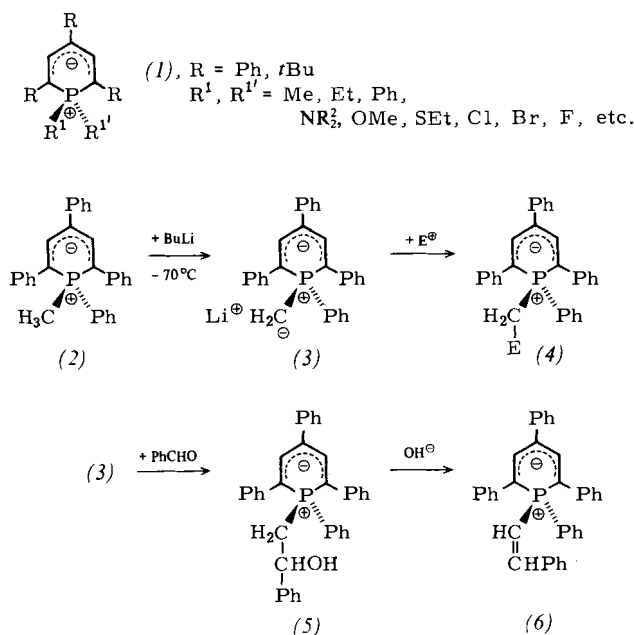
Professor Siegfried Hünig zum 60. Geburtstag gewidmet

2,4,6-Trisubstituierte λ⁵-Phosphorine vom Typ (1)^[1] sind keine „nichtklassischen“ 6π-Heteroarene, sondern cyclische Phosphor-Ylide, deren negative Ladung auf dem Pen-

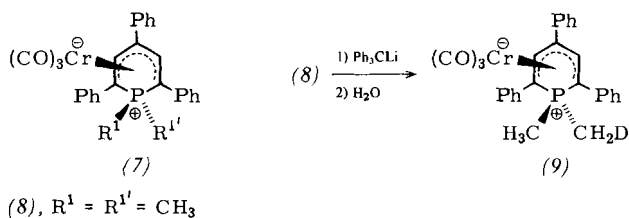
[*] Prof. Dr. K. Dimroth, H. Kaletsch
Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

tadienyl-Teil und deren positive Ladung je nach den Substituenten R^1 , $R^{1'}$ mehr oder weniger auf dem Phosphoratom lokalisiert ist^[2a]. Dies geht aus den ^{13}C -NMR-Signalen von C-2/6 und C-4 und den ^{13}C - ^{31}P -Kopplungskonstanten^[2] hervor sowie aus den ESR-Spektren der Radikale, die bei der Oxidation von (1) entstehen^[3]. Chemisch zeigt sich der Ylidcharakter von (1), wie hier erstmals nachgewiesen wird, durch die Möglichkeiten, aus geeigneten *P*-Substituenten (primären oder sekundären Alkylgruppen) mit Basen ein H-Atom in α -Stellung als Proton abzuspalten. Man erhält ein „doppeltes“ Ylid (3), das Elektrophile wie D^+ , CH_3^+ , PhCH_2^+ zu (4) addiert.

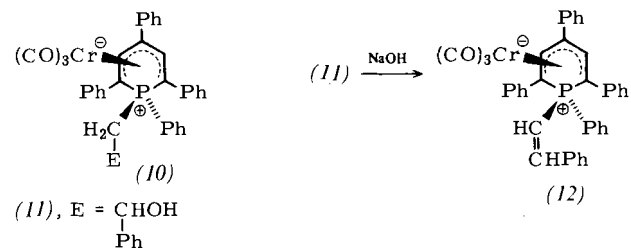
(4b), $R = \text{Me}$, kann erneut deprotoniert werden und ergibt dann mit MeI das 1-Isopropyl-Derivat (4d). Benzaldehyd reagiert mit (3) zur β -Hydroxyverbindung (5), die mit alkoholischer Lauge das Olefin (6) bildet. Wittig-Olefinierung wird hierbei nicht beobachtet.



In den nicht planaren^[4], sehr beständigen^[5] *P,P*-disubstituierten Tricarbonyl(η^5 -2,4,6-triphenyl- λ^5 -phosphorin)-chrom-Derivaten (7) ist der Ylidcharakter durch die elektronische Pufferwirkung des $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Anteils^[6] und die dadurch vergrößerte Delokalisierung der negativen Ladung noch verstärkt. Verbindungen vom Typ (7) erhält man entweder aus λ^5 -Phosphorinen mit $\text{Cr}(\text{CO})_6$, wobei der *größere* Rest $R^{1'}$ die *exo*-Stellung einnimmt^[5b], oder aus Tricarbonyl(2,4,6-triphenyl- λ^3 -phosphorin)chrom^[7] durch *exo*-Addition von Nucleophilen und nachfolgende Umsetzung mit Elektrophilen (in *endo*-Position)^[8]. Ist R^1 und/oder $R^{1'}$ eine primäre oder sekundäre Alkylgruppe, dann lassen sich die gleichen Deprotonierungen und Additionen von Elektrophilen wie bei den λ^5 -Phosphorinen durchführen. Im 1,1-Dimethylkomplex (8) wird jedoch mit der raumerfüllenden Base Ph_3C^- nur die *exo*-Methylgruppe deprotoniert und mit D_2O zu (9) deuteriert, während BuLi



sowohl die *exo*- als auch die *endo*- CH_3 -Gruppe etwa zu gleichen Teilen deprotoniert, so daß man mit D_2O ein Gemisch aus (9) und dessen *endo*- CH_2D -Isomer erhält. Ausführlicher wurde der 1-*endo*-Methyl-1-*exo*-phenyl-Komplex untersucht, der mit BuLi einen Komplex mit gleichfalls „doppeltem“ Ylid liefert [vgl. (2) \rightarrow (3)]. Mit D^+ und CH_3^+ werden daraus (10a, b), mit Benzaldehyd (11) und daraus (12) erhalten.



Vorsichtige Oxidation spaltet aus den $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexen in Analogie zu carbocyclischen η^6 -Tricarbonylchrom-Komplexen^[9] den Tricarbonylchrom-Rest ab, wobei λ^5 -Phosphorine mit neuen Substituenten R^1 und $R^{1'}$ am Phosphor entstehen.

Arbeitsvorschrift

Zu einer auf -70°C gekühlten Lösung von (2) oder dessen Tricarbonylchrom-Komplex in wasserfreiem Tetrahydrofuran (THF) gibt man das 1.2fache der stöchiometrischen Menge $n\text{BuLi}$ und rührt 30 min unter Argon. Dann setzt man mit D_2O , CH_3I , PhCH_2Br oder PhCHO um, rührt weitere 30 min, läßt auf Raumtemperatur kommen, dampft das Lösungsmittel ab und chromatographiert an Al_2O_3 (neutral) mit Benzol, bei (10a, b) und (11) über SiO_2 mit CH_2Cl_2 /Petrolether ($70-80^\circ\text{C}$) 1:1; (12) wird durch HPLC gereinigt.

Verb.	E	Fp [$^\circ\text{C}$]	Ausb. [%]	MS (M^+ , [%])
(4a)	D	169–170	70	417 (100)
(4b)	Me	160–161	70	430 (81)
(4c)	CH_2Ph	nicht krist.	60	506 (35)
(4d)	<i>i</i> Pr	173–175	70	444 (41)
(5)		150–152	57	522 (55)
(6)		179–181	65	504 (100)
(10a)	D	265–267	90	553 (44)
(10b)	Me	239–241	90	566 (11)
(11)		205–207	50	658 (100)
(12)		220	50	640 (100)

0.4 g (8) in THF werden mit der stöchiometrischen Menge Ph_3C^- in THF und nach 30 min mit 1 mL D_2O vermischt. Durch Chromatographie über SiO_2 erhält man 0.350 g (90%) (9)^[5b], Fp = $276-277^\circ\text{C}$, MS 491 (13%).

Eingegangen am 27. April 1981 [Z 870]

- [1] K. Dimroth, Fortschr. Chem. Forsch. (Top. Curr. Chem.) 38, 1 (1973).
- [2] a) K. Dimroth, St. Berger, H. Kaletsch, Phosphorus Sulfur, im Druck; b) T. Bundgaard, H. J. Jacobsen, K. Dimroth, H. H. Pohl, Tetrahedron Lett. 1974, 3179.
- [3] K. Dimroth, W. Heide, Chem. Ber. 114, 3004, 3019 (1981).
- [4] T. Debaerdemaeker, Acta Crystallogr. B 35, 1686 (1979).
- [5] a) M. Lückoff, K. Dimroth, Angew. Chem. 88, 543 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 503 (1976); b) K. Dimroth, M. Lückoff, H. Kaletsch, Phosphorus Sulfur, im Druck.
- [6] W. M. McFarlane, S. O. Grim, J. Organomet. Chem. 5, 147 (1966).
- [7] a) J. Deberitz, H. Nöth, Chem. Ber. 103, 2541 (1970). b) Auch Tricarbonyl(2,4,6-tri-*tert*-butyl- λ^3 -phosphorin)chrom vom Fp = $135-137^\circ\text{C}$ läßt

sich leicht als kristalline Verbindung aus 2,4,6-Tri-*tert*-butyl- λ^3 -phosphorin mit $\text{Cr}(\text{CO})_6$ in 70% Ausbeute erhalten und mit Nucleophilen und Elektrophilen umsetzen.

[8] K. Dimroth, H. Kaletsch, Pol. J. Chem., im Druck.

[9] M. F. Semmelhack, H. T. Hall, Jr., R. Farina, M. Yoshifuji, G. Clark, T. Bargar, K. Hirotsu, J. Clardy, J. Am. Chem. Soc. 101, 3535 (1979).

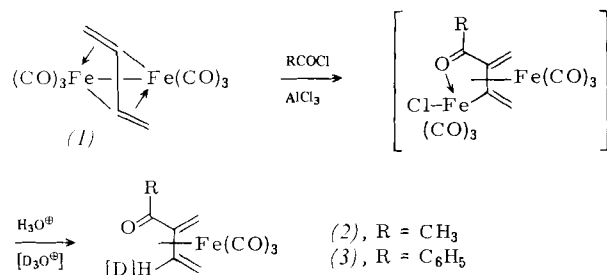
2-Acylbutadiene und deren Tricarbonylisen-Komplexe aus Butatrien(hexacarbonyl)dieisen-Komplexen durch Friedel-Crafts-Acylierung^[**]

Von Michel Franck-Neumann, Daniel Martina und Francis Brion^[*]

Butadien und einfache methylierte Butadiene werden als Tricarbonylisen-Komplexe unter Friedel-Crafts-Bedingungen in 1-Stellung leicht acyliert^[1].

Offenkettige 1,3-Diene, die in 2-Stellung eine Acylgruppe tragen, sind dagegen schwieriger zugänglich^[2]; weder 2-Acetyl- noch 2-Benzoylbutadien ist bekannt.

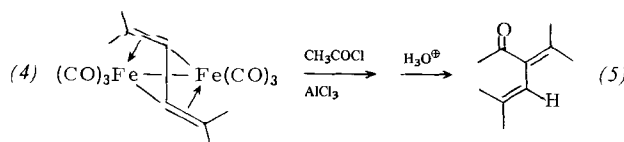
Wir beschreiben die Möglichkeit, 2-Acylbutadiene, die wir in anderem Zusammenhang benötigten^[3], durch eine mit der Friedel-Crafts-Acylierung verwandte Reaktion zu gewinnen. In 1,4-Position halogenierte 2-Butine geben mit Carbonylisen-Verbindungen Komplexe^[4a] der Stöchiometrie Butatrien- $\text{Fe}_2(\text{CO})_6$, deren Röntgen-Strukturanalyse auf zwei $\text{Fe}-\text{C}-\sigma$ -Bindungen in 2- und 3-Stellung hinweist^[4b]. Durch elektrophilen Angriff könnten hieraus 2-substituierte Butadiene entstehen. Tatsächlich bilden sich aus Butatrien(hexacarbonyl)dieisen (1)^[5] und Acetyl- oder Benzoylchlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid direkt die 2-substituierten Butadieneisen-Komplexe (2) bzw. (3), die in 80 bzw. 45% Ausbeute als luftstabile Verbindungen isoliert wurden.



Der organische Ligand in (1) wird nicht nur acyliert, sondern auch hydriert. Dies geschieht mit größter Wahrscheinlichkeit bei der Aufarbeitung in stark saurem Medium über einen Insertionskomplex; ein derartiger Verlauf wird bei der Umsetzung von 2-Brom- oder 2,3-Dichlorbutadien mit $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ angenommen^[6]. Dafür spricht auch, daß bei der Reaktion AlCl_3 und RCOCl im Überschuß verwendet werden müssen sowie die Tatsache, daß bei der Herstellung von (2) die Aufarbeitung mit D_2O zum 3-Deuterio-Analogon von (2) führt.

Der Tetramethylbutatrien-Komplex (4)^[7] reagiert mit Acetylchlorid und AlCl_3 direkt zum freien 3-Acetyl-2,5-dimethyl-2,4-hexadien (2-Acetyl-1,1,4,4-tetramethylbutadien) (5) (flüchtig, daher nur in 40% Ausbeute isoliert^[8]),

da die für die Komplexerhaltung notwendige cisoiden Anordnung hier nicht mehr möglich ist^[9].



Im Gegensatz dazu konnten wir bisher kein freies 2-Acetylbutadien isolieren. Bei Abspaltungsversuchen werden aus dem Komplex (2) das Dimer (6) als farblose Flüssigkeit in 75%^[10] oder, in Gegenwart von Cyclopentadien, die Diels-Alder-Addukte (7), (8) und (9) in 95% Gesamtausbeute erhalten (siehe Tabelle 1).

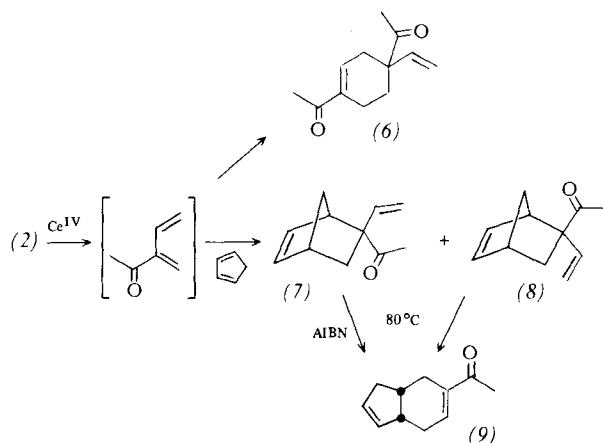


Tabelle 1. IR- und ¹H-NMR-spektroskopische Daten der Verbindungen (6)–(9) [a].

(6): IR (CHCl_3): $\nu = 1700, 1655 \text{ cm}^{-1}$ ($\text{C}=\text{O}$); ¹ H-NMR (CDCl_3/TMS): $\delta = 2.12$ (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H), andere H als Multipletts zwischen 1.75 und 2.80 (6 H), 5.13 (dd, $J = 1.3$ und 16.6 Hz, 1 H), 5.25 (dd, $J = 1.3$ und 10.4 Hz, 1 H), 5.90 (dd, $J = 10.4$ und 16.6 Hz, 1 H), 6.93 (m, 1 H)
(7) [b]: ¹ H-NMR ($\text{C}_6\text{D}_6/\text{TMS}$): $\delta = 1.35$ (breites s, 2 H), 1.51 (dd, $J = 3.5$ und 12 Hz, 1 H), 1.80 (s, 3 H), 2.17 (breites d, $J = 12$ Hz, 1 H), 2.58 (m, 1 H), 2.80 (m, 1 H), 4.91 (d, $J = 11$ Hz, 1 H), 4.97 (d, $J = 17$ Hz, 1 H), 5.75 (dd, $J = 11$ und 17 Hz, 1 H), andere H als Multipletts zwischen 0.95 und 1.50 (3 H) sowie 5.80 und 6.10 (2 H)
(8): IR (CCl_4): $\nu = 1715$ ($\text{C}=\text{O}$), 1645 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$); ¹ H-NMR ($\text{C}_6\text{D}_6/\text{TMS}$): $\delta = 1.91$ (s, 3 H), 2.32 (dd, $J = 4$ und 12 Hz, 1 H), 2.58 (m, 1 H), 3.10 (m, 1 H), 4.78 (d, $J = 17$ Hz, 1 H), 4.86 (d, $J = 11$ Hz, 1 H), 5.65 (dd, $J = 11$ und 17 Hz, 1 H), andere H als Multipletts zwischen 0.95 und 1.50 (3 H) sowie 5.80 und 6.10 (2 H)
(9): IR (CCl_4): $\nu = 1675$ ($\text{C}=\text{O}$), 1635 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$); ¹ H-NMR (CDCl_3/TMS): $\delta = 2.31$ (s, 3 H), 5.64 (breites Abm, 2 H), 7.09 (breites t, $J = 5$ Hz, 1 H), andere H als Multipletts zwischen 1.85 und 3.15 (8 H)

[a] Die Verbindungen (7), (8) und (9) entstanden im Verhältnis 2:3:5; sie konnten durch Hochdruckflüssigkeitschromatographie über Silicagel Si 60 (5–15 μ) mit Hexan/Ether (20:1) getrennt werden. [b] (7) weist im IR-Spektrum die gleichen charakteristischen Banden wie (8) auf.

Die beiden Norbornen-Derivate (7) und (8) lassen sich in das bicyclische Keton (9) umlagern, wobei (8) nur kurze Zeit (ca. 1 h) in Benzol auf 80°C erwärmt werden muß; (7) reagiert bei gleicher Temperatur langsamer (Halbwertszeit etwa 3 h) und nur in Gegenwart eines Radikalinitiators wie Azo-bis-isobutyronitril (AIBN).

Bei der erhöhten Reaktivität von 2-Acetylbutadien, die einerseits auf einer präferentiellen *s-cis*-Konfiguration^[11a] und andererseits auf einem sehr radikophilen Charakter^[11b] beruhen mag, ist es um so vorteilhafter, dieses Dien als stabilen Tricarbonylisen-Komplex zur Verfügung zu haben.

Arbeitsvorschrift

Zu einem Gemisch von 8.0 g (60 mmol) wasserfreiem AlCl_3 und 8.8 g (110 mmol) Acetylchlorid in 120 mL

[*] Prof. Dr. M. Franck-Neumann, Dr. D. Martina, Dr. F. Brion
Equipe de Recherche Associée au CNRS n° 687
Institut de Chimie de l'Université
1, rue Blaise Pascal, F-67 008 Strasbourg (Frankreich)

[**] Diese Arbeit wurde von der Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique (Aide DGRST n° 77-7-0760) unterstützt. Der BASF AG danken wir für Pentacarbonylisen.