

bzw. Co1-Ru2) ungewöhnlich lang. Damit deutet sich eine Tendenz zur Brechung dieser Bindungen an; die gleichzeitige Knüpfung der Au2-S- bzw. Ru1-Au1-Bindung würde zu einem oktaedrischen Clustergerüst führen. In Analogie dazu lässt sich das Wachstum von Polymetallspezies als eine Folge von μ_3 -Überdachungen und Reorganisationen verstehen. Kürzlich beschriebene dreifach goldverbrückte Rutheniumcluster^[11] zeigen das gleiche Aufbauprinzip, während der auf unübersichtliche Weise aus $[\text{Fe}_4(\text{CO})_{13}]^2-$ entstehende Carbidocluster $[\text{CFe}_4(\text{CO})_{12}(\text{AuPR}_3)_2]^2-$ ^[12] die Goldatome in μ_4 -Positionen als Bestandteile eines Oktaedergerüsts enthält. 2 ist der erste Sechsgerüstcluster, der schrittweise aus einfachen Bausteinen ($\text{KCo}(\text{CO})_4$, $[\text{Ru}(\text{CO})_3\text{Cl}_2]_2$, Ph_3PAuCl) zusammengesetzt wurde; er ist damit ein Paradebeispiel für die gezielte Synthese von Clustern.

Eingegangen am 18. November,
ergänzt am 17. Dezember 1982 [Z 203]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1983, 419-426

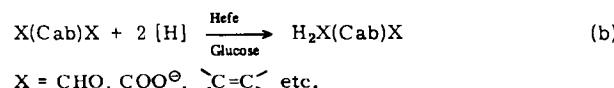
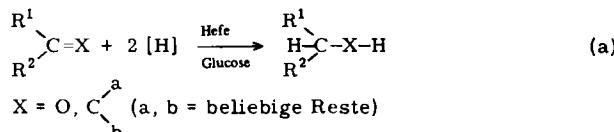
- [1] W. L. Gladfelter, G. L. Geoffroy, *Adv. Organomet. Chem.* 18 (1980) 207; M. Tachikawa, E. L. Muetterties, *Prog. Inorg. Chem.* 28 (1981) 203.
- [2] J. W. Lauher, K. Wald, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 7648.
- [3] M. Green, K. A. Mead, R. M. Mills, I. D. Salter, F. G. A. Stone, P. Woodward, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 51; B. F. G. Johnson, D. A. Kaner, J. Lewis, P. R. Raithby, M. J. Taylor, *ibid.* 1982, 314.
- [4] M. J. Mays, P. R. Raithby, P. L. Taylor, K. Henrick, *J. Organomet. Chem.* 224 (1982) C 45; P. Braunstein, J. Rose, Y. Dusausoy, J. P. Mangeot, *C. R. Acad. Sci. Ser. II* 294 (1982) 967.
- [11] L. W. Batemann, M. Green, J. A. K. Howard, K. A. Mead, R. M. Mills, I. D. Salter, F. G. A. Stone, P. Woodward, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 773; M. I. Bruce, B. K. Nicholson, *ibid.* 1982, 1141.
- [12] B. F. G. Johnson, D. A. Kaner, J. Lewis, P. R. Raithby, M. J. Rosales, *J. Organomet. Chem.* 231 (1982) C 59.

Elektromikrobielle Reduktion mit Hefen**

Von Helmut Günther, Cornelia Frank,
Hans-Jürgen Schuetz, Johann Bader und Helmut Simon*

Seit Jahrzehnten werden aerobe und fakultativ aerobe Mikroorganismen, insbesondere Hefen, zur Gewinnung chiraler Verbindungen durch stereospezifische Reduktion substituierter ungesättigter Verbindungen verwendet^[1]. Dabei werden zwei Reaktionstypen unterschieden [Gl. (a) und (b)].

Wir haben bereits auf die prinzipiellen Nachteile solcher Verfahren hingewiesen^[4,5]. Anaerob entsteht mit Hefe bei Glucose als Elektronendonator pro mol NADH auch 1 mol Acetaldehyd, der dann unter NADH-Verbrauch bevorzugt reduziert wird; aerob wird vermutlich ein erheblicher Teil



[*] Prof. Dr. H. Simon, Dr. H. Günther, C. Frank, Dr. H.-J. Schuetz, J. Bader
Lehrstuhl für Organische Chemie und Biochemie
der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-8046 Garching

[**] Die Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Sonderforschungsbereich 145) und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

vom intermediär gebildeten NADH in der Atmungskette reoxidiert. Die gewünschte Reaktion ist also immer eine Nebenreaktion.

Wir berichten hier über die Möglichkeit, mit Hefen (*Saccharomyces cerevisiae*, *Candida utilis*, *Kluyveromyces fragilis* und andere), denen durch kontinuierlich elektrochemisch reduziertes Methylviologen (MV^\ddagger) Elektronen zugeführt werden, Verbindungen stereospezifisch zu reduzieren. Ein Beispiel ist die Bildung von (*R*)-1,2-Propandiol aus Hydroxyaceton mit *S. cerevisiae* in Gegenwart und in Abwesenheit von NAD.

Ohne NAD wird das Propandiol nur langsam gebildet; mit Glucose als Elektronendonator wird das Propandiol mit und ohne NAD ebenso langsam erzeugt. Bei Zugabe katalytischer Mengen NAD wird relativ rasch das Propandiol erhalten. Auf zweierlei Weise konnten wir zeigen, daß durch die Hefe tatsächlich NADH gebildet wird. 1) Die durch Hefe-Rohlysat katalysierte NADH-Bildung aus NAD und die entsprechende Abnahme der MV^\ddagger -Konzentration lassen sich photometrisch beobachten. 2) Figur 3 zeigt, daß in einer elektrochemischen Zelle, die ganze Hefezellen und MV^\ddagger enthält, ein Strom fließt, wenn NAD zugegeben wird. Nachdem die Zelle eine der NAD-Menge entsprechende Ladung aufgenommen hat, läßt sich in der Lösung nur noch NADH und kein NAD mehr nachweisen. Nach Zusatz von Hydroxyaceton steigt die Stromstärke wieder auf eine Höhe, die etwas über der bei der NADH-Bildung liegt. Diese Befunde sprechen für den Ablauf der Reaktionen (c)–(e) in der elektrochemischen Zelle in Anwesenheit von Hefe.

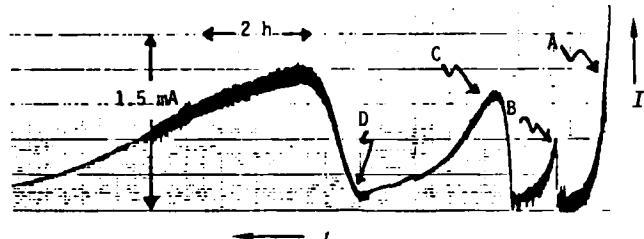
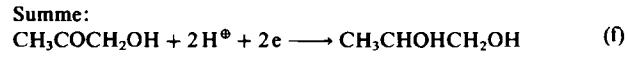
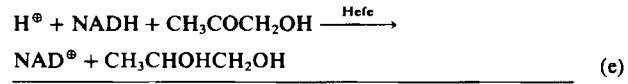
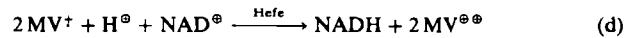


Fig. 3. Stromstärke in Abhängigkeit von der Zeit bei der elektromikrobiellen Reduktion von Hydroxyaceton in einer elektrochemischen Zelle. A: Reduktion von $\text{MV}^{\ddagger\ddagger}$ (4 mM); B: Zusatz von *S. cerevisiae*; C: Zusatz von NAD (1.5 mM); D: Zusatz von Hydroxyaceton (5 mM). Der Anstieg der Stromstärke nach Zusatz von Hefe beruht vermutlich auf der Reduktion von Spuren von Sauerstoff und endogenen Elektronenacceptoren der Hefe.

Bisher haben wir Bildungsgeschwindigkeiten von ca. 0.4 $\mu\text{mol NADH}$ pro min und 20 mg Hefe (Trockengewicht) erhalten. Dies entspricht einer Stromstärke von 1.3 mA. Bei der Hydroxyaceton-Reduktion bestimmt die NADH-Bildung die Reaktionsgeschwindigkeit; daher ist nach Zusatz von Hydroxyaceton die Stromstärke nicht größer als in Gegenwart von NAD allein (Fig. 3). Das so erhaltene (*R*)-1,2-Propandiol ist relativ enantiomerenrein ($[\alpha]_D^{25} + 20.1^\circ$ (H_2O ; $c = 8$)^[6]).

Im Vergleich zur Cofermentation hat die elektromikrobielle Reduktion durch Hefe folgende Vorteile: 1) Nach Zusatz katalytischer Mengen NAD sind die Reduktionen

viel rascher; dies beruht darauf, daß der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der NADH-Bildung nicht die Glykolyse ist. Diese wird über die ATP-Konzentration geregelt und ist vermutlich nur schwer zu beeinflussen. Führt man als Gütezahl das Verhältnis Produkt/Biokatalysator \times Zeit ein, so ist diese Zahl bei unserem Verfahren ca. zehnmal höher als bei einer in *Organic Synthesis* beschriebenen Bioreduktion von Hydroxyaceton^[7]. Da die Produkte von wesentlich weniger Biokatalysator abgetrennt werden müssen und auch keine sonstigen Stoffwechselprodukte des Biokatalysators entstehen, sind sie wesentlich leichter zu isolieren. 2) Eine Reduktion und ihre Geschwindigkeit lassen sich durch Messung der Stromstärke jederzeit kontrollieren. 3) Reaktionen zwischen Substrat und/oder Produkt einerseits und reaktiven Zwischenprodukten der Glykolyse andererseits können nicht stattfinden.

Die Katalyse der Reduktion von NAD durch *ganze* Hefezellen ist überraschend. Offensichtlich kann NAD in Zellen eindringen, und NADH kann sie wieder verlassen. Die Enzyme, die die Reaktion (d) katalysieren, sind nicht bekannt.

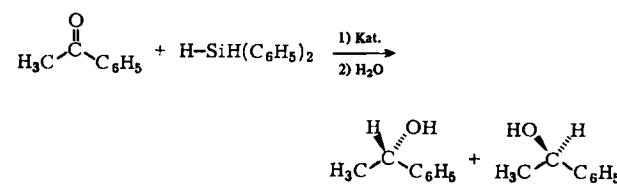
Eingegangen am 22. November 1982 [Z 207]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1983, 463–470

- [1] K. Kieslich: *Microbial Transformations*, Thieme, Stuttgart 1976.
[4] H. Simon, H. Günther, H. Bader, W. Tischer, *Angew. Chem.* 93 (1981) 897; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 861.
[5] H. Simon, H. Günther in Z. Yoshida, N. Ise: *Studies in Organic Chemistry*, Vol. 13, Kodansha, Tokyo, und Elsevier, Amsterdam 1983, S. 207.
[6] E. Baer, H. O. L. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.* 70 (1948) 609.
[7] P. A. Levene, A. Walti, *Org. Synth.* 10 (1930) 84.

Enantioselektive Hydrosilylierung von Acetophenon mit Rhodium/Thiazolidin-Katalysatoren**

Von *Henri Brunner*, Georg Riepl und Helgard Weitzer*

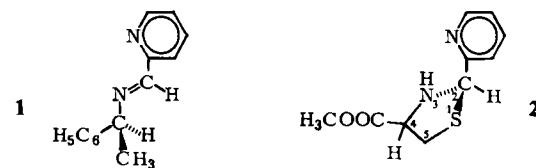
Vor kurzem berichteten wir über die enantioselektive Hydrosilylierung prochiraler Ketone mit (cod)Rh-Pyridinimmin-Katalysatoren (cod = 1,5-Cyclooctadien)^[1]. Mit dem Katalysatorsystem $[(\text{cod})\text{RhCl}]_2/1$ (Rh : 1 \approx 1 : 13) wurde bei der Reaktion Acetophenon \rightarrow 1-Phenylethanol (Substrat : Rh = 110 : 1) ein Enantiomerenüberschuß (ee) bis zu 57.3% erreicht^[1].



Mit Katalysatorsystemen, deren Pyridiniminkomponente aus (–)-3-Aminomethylpinan und 2-Pyridincarbaldehyd erhalten wird, läßt sich der ee-Wert auf 78% steigern (Substrat : Rh = 100 : 1, Rh : Ligand = 1 : 15); L-Alaninmethylester und L-Valinmethylester als Amine bei der Schiffbasenkondensation ergeben keinen bzw. nur einen gerin-

[*] Prof. Dr. H. Brunner, G. Riepl, H. Weitzer
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg

[**] Asymmetrische Katalysen, 10. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG unterstützt. – 9. Mitteilung: [1].



gen Enantiomerenüberschuß. Das beste Katalysatorsystem für die Modellreaktion erhält man aus $[(\text{cod})\text{RhCl}]_2$ und 2, dem Kondensationsprodukt aus L-Cysteinmethylester und 2-Pyridincarbaldehyd. Mit dem Rh/Thiazolidin-System ist ein Enantiomerenüberschuß bis zu 86.7% erreichbar (Tabelle 1).

Tabelle 1. Enantioselektive Hydrosilylierung von Acetophenon mit Diphenylsilan ohne Lösungsmittel. Katalysatorsystem: $[(\text{cod})\text{RhCl}]_2/2$. Als Hauptprodukt entsteht immer das (R)-Enantiomer.

Rh/2	Rh/Substrat	T [°C]	t [h]	Ausbeute chemisch [%]	Ausbeute optisch [% ee]
1/9	1/210	0–20	38	99	83.2
1/5	1/210	0–20	20	96	80.0
1/2	1/210	0–20	20	96	74.7
1/1.6	1/210	0–20	43	95	72.3
1/5	1/860	0–20	65	94	78.2
1/5	1/1220	0–20	40	93	75.0
1/5	1/1710	0–20	65	92	78.9
1/5	1/2800	0–20	40	43	73.6
1/5	1/210	–10	115	79	83.6
1/9	1/210	–15	235	98	86.7

Auch in Bezug auf Reaktionsgeschwindigkeit und Stabilität ist das Rh/Thiazolidin-System den Rh/Schiffbase-Systemen weit überlegen. Mit den Pyridiniminliganden sind hohe Enantiomerenüberschüsse nur bei Substrat-Rhodium-Verhältnissen bis zu 200 : 1 möglich^[1]; der Rh/Thiazolidin-Katalysator dagegen führt unter den gleichen Bedingungen bei Verhältnissen bis zu 2000 : 1 zu hohem Umsatz und hohem Enantiomerenüberschuß (Tabelle 1).

Bei der Kondensation von 2-Pyridincarbaldehyd mit 1-Phenylethylamin, 3-Aminomethylpinan, Alaninmethylester und Valinmethylester entstehen Schiffbasen, für die niedrige chemische Verschiebungen des Protons der $\text{CH}=\text{N}$ -Gruppe im ^1H -NMR-Spektrum ($\delta = 8.0$ –8.7) charakteristisch sind. Das Thiazolidinderivat 2 zeigt im ^1H -NMR-Spektrum für das CHSN-Proton zwei Doublets bei $\delta = 5.84$ und 5.66 ($^3J_{\text{HH}} = 11.4$ Hz) im Intensitätsverhältnis 58 : 42; dies ist auf das Vorliegen zweier Diastereomere (in der Formel ist das (2R,4S)-Diastereomer gezeichnet) zurückzuführen, die sich nur in der Konfiguration an C2 unterscheiden. Die Diastereoselektivität bei der Bildung von 2 entspricht der beim Oxazolidinringschluß aus Aldehyden und Ephedrin^[2]. Es ist überraschend, daß mit einem 58 : 42-Diastereomerengemisch des Thiazolidins 2 und $[(\text{cod})\text{RhCl}]_2$ eine nahezu stereospezifische Synthese von 1-Phenylethanol möglich ist.

Eingegangen am 24. November 1982 [Z 209]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1983, 445–450

- [1] H. Brunner, G. Riepl, *Angew. Chem.* 94 (1982) 369; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 377; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 769.
[2] H. Beckett, G. R. Jones, *Tetrahedron* 33 (1977) 3313; H. Abdallah, R. Gree, R. Carrie, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 503; P. N. Confalone, G. Pizzolato, E. G. Baggolini, D. Lollar, M. R. Uskoković, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 7020.