

In den Fütterungsversuchen werden insgesamt 34 mg 4-Desoxyaklanonsäure **2** den Kulturen des Stammes S727 (elf Kolben mit je 80 mL Kulturflüssigkeit) zugesetzt. Nach eintägiger Inkubation wird der pH-Wert der Kulturen auf pH 8.5 eingestellt und die Metabolite mit Chloroform/Methanol (9:1, v/v) extrahiert. Dünnschichtchromatographische Untersuchungen zeigen neben drei roten bis violetten Substanzen zwei gelbe Hauptprodukte. Die polare Verbindung (3 mg) weist das typische Verhalten von im Ring A zweifach hydroxylierten Anthracyclinen auf (Dehydratisierung zu fluoreszierenden Naphthacendionen). Sie ist jedoch nicht mit synthetischem 4-Desoxyaklavinon **10** identisch^[12], sondern es handelt sich nach NMR-Untersuchungen um das C-7-epimere 4-Desoxyaklavinon-II **11**^[11, 12]. Das unpolare Hauptprodukt (17 mg, $[\alpha]_D^{20} = 31$ ($c = 0.2$ in Methanol); Schmp. 174.5 °C) läßt sich durch Vergleich mit racemischen synthetischen Substanzen als 4,7-Didesoxyaklavinon **9** identifizieren^[12]. Die Enantiomerenreinheit wird durch HPLC an einer chiralen Säule nachgewiesen (Chiradex, Merck; Gradient: T_0 50%: 0.1% Triethylamin gepuffert mit HOAc auf pH 4.4/50proz. Methanol; t_{15} : 100proz. Methanol). Das racemische 4,7-Didesoxyaklavinon^[12] zeigte erwartungsgemäß zwei Peaks; beim Produkt **9** aus der mikrobiellen Umwandlung handelt es sich um das Enantiomer mit geringerer Retentionszeit. Obwohl keine direkten Vergleichswerte (z.B. Drehwerte) zur Bestimmung der absoluten Konfiguration bekannt sind, nehmen wir für **9** die natürliche (9*R*,10*R*)-Konfiguration an, da der Wildtyp der benutzten Mutante ebenfalls Aklavinone mit dieser absoluten Konfiguration produziert.

Damit ist erstmals gezeigt, daß relativ einfache achirale nichtnatürliche Vorstufen in einer mehrstufigen Biotransformation mit hoher Ausbeute (56%) in optisch aktive Anthracyclinone überführt werden können. In der Daunorubicin-Reihe haben die bereits klinisch eingesetzten 4-De-methoxy-Analoga gegenüber den Naturstoffen in vitro verbesserte Antitumorstoffeigenschaften^[13]. Mit dieser neuen „hybriden“ Synthesetechnik, in der die chemische Synthese mit einer mehrstufigen Biotransformation kombiniert wird, kann man mit anderen Mutanten auch zu glycosidischen Anthracyclinen gelangen^[14]. Die Synthese der Biosyntheseintermediate **1** und **2** ist darüber hinaus so konzipiert, daß Isotopenmarkierungen zum Studium der Biosynthese möglich sind.

Eingegangen am 13. März 1993 [Z 5920]

- [1] a) R. B. Herbert, *The Biosynthesis of Secondary Metabolites*, Chapman and Hall, London, 1989, S. 31–62; b) D. O'Hagan, *The Polyketide Metabolites*, Horwood, New York, 1991.
- [2] K. Eckardt, D. Tresselt, G. Schumann, W. Ihn, C. Wagner, *J. Antibiot.* **1985**, 38, 1034–1039.
- [3] C. Wagner, K. Eckardt, W. Ihn, G. Schumann, C. Stengel, W. F. Fleck, D. Tresselt, *J. Basic Microbiol.* **1991**, 31, 223–240.
- [4] K. Eckardt, G. Schumann, U. Gräfe, W. Ihn, C. Wagner, W. F. Fleck, H. Thrum, *J. Antibiot.* **1985**, 38, 1096–1097.
- [5] L. F. Fieser, M. Fryt, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62, 3489–3494.
- [6] T. M. Harris, C. H. Harris, T. A. Oster, L. E. Brown Jr., J. Y.-C. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6180–6186.
- [7] M. Yamaguchi, K. Hasebe, H. Higashi, M. Uchida, A. Irie, T. Minami, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 1611–1623.
- [8] U. S. Cheema, K. C. Gulati, K. Venkataraman, *J. Chem. Soc.* **1932**, 925–933.
- [9] E. Roemer, Dissertation, Universität Braunschweig, 1992.
- [10] G. Schumann, C. Stengel, K. Eckardt, W. Ihn, *J. Basic Microbiol.* **1986**, 26, 249–255.
- [11] D. Tresselt, K. Eckardt, J. Tax, *Tetrahedron* **1975**, 31, 613–617.
- [12] K. Krohn, M. Klimars, H. J. Köhle, E. Ebeling, *Tetrahedron* **1984**, 40, 3677–3694.
- [13] F. Arcamone in *Doxorubicin*, Academic Press, New York **1981**, S. 259–279.
- [14] C. Wagner, unveröffentlicht.

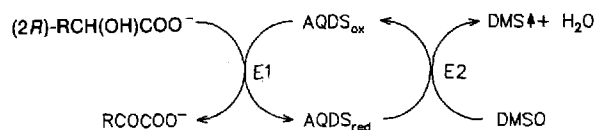
Selektive Dehydrierung von Aldon- und Aldarsäuren mit *R*-konfigurierter α -Position zu 2-Oxocarbonsäuren und Reduktion der Oxogruppe der *N*-Acetylneuraminsäure mit *Proteus mirabilis***

Von Carsten Schinschel und Helmut Simon*

Professor Lothar Jaenicke zum 70. Geburtstag gewidmet

Regio- und stereoselektive Reaktionen an Kohlenhydraten oder deren Derivaten ohne Schutzgruppen sind von erheblichem Interesse. So ist z.B. die mikrobielle Dehydrierung von D-Sorbit zu L-Sorbose durch *Acetobacter suboxydans* die Schlüsselreaktion der L-Ascorbinsäuresynthese. Wie wir fanden, dehydrieren entsprechend angezüchtete Zellen von *Proteus mirabilis* in Aldon- und Aldarsäuren selektiv und quantitativ ein in α -Position zur Carboxylatgruppe stehendes, *R*-konfiguriertes C-Atom zur Oxogruppe.

Die in Schema 1 dargestellte Reaktionsfolge ergab z.B. aus Aldonsäuren der Pentose- und Hexosereihe Pent-2-ulose- bzw. Hex-2-ulose. Wir führten die Reaktionen präparativ im Maßstab von 10 mmol in 100–200 mM Lösungen ohne Puffer mit ruhenden Zellen von *P. mirabilis* durch. D-Gulonat konnte sogar in 500 mM Lösung nahezu quantitativ dehydriert werden. Als artifizieller Elektronenmediator



Schema 1. Enzymatische Dehydrierung von (2*R*)-Aldon- und -Aldarsäuren. E1 = HVOR [(2*R*)-Hydroxycarboxylat-Viologen-Oxidoreduktase]; AQDS = Anthrachinon-2,6-disulfonat, E2 = Dimethylsulfoxid-Reduktase; DMSO = Dimethylsulfoxid; DMS = Dimethylsulfid. (2*S*)-RCH(OH)COO[−] wird nicht umgesetzt und bewirkt keine wesentliche Hemmung. Die Reste R ergeben sich aus Tabelle 1.

hat sich dabei das stabile und preiswerte AQDS ($E_0' = -184$ mV) bewährt. Das von uns gefundene Enzym HVOR (E1) in *P. mirabilis* und *P. vulgaris*^[1] dehydriert (2*R*)-Hydroxycarboxylate und transferiert die Elektronen auf AQDS (1 mM), das sie an die in den Zellen ebenfalls vorhandene DMSO-Reduktase (E2) abgibt, die schließlich DMSO zu DMS reduziert. Dieses verläßt aufgrund seines niedrigen Siedepunkts und seiner geringen Wasserlöslichkeit das bei 38 °C gehaltene System. Es kann kondensiert und reoxidiert werden. Es ist aber auch möglich, mit Konzentrationen von ca. 200 mM AQDS die Reaktion nur mit der in den Zellen vorhandenen HVOR durchzuführen. Die Isolierung der Oxosäuren ist bei dieser Methode jedoch etwas aufwendiger. Die Säuren wurden als Natrium- oder Kaliumsalze erhalten.

Tabelle 1 faßt die Ergebnisse zusammen. Die mikrobiellen Reaktionen verliefen, bis auf einen Fall, nahezu quantitativ. Wie die Dehydrierungen von 6-Phospho-D-gluconat und 4-O-(β -D-Galactopyranosido)-D-gluconat (Lactobionat) zeigen, gelingt die Reaktion auch mit phosphorylierten oder glycosylierten Aldonaten einwandfrei. Die beiden Aldarsäu-

[*] Prof. Dr. H. Simon, Dr. C. Schinschel
Lehrstuhl für Organische Chemie und Biochemie der
Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-85747 Garching
Telefax: Int. + 89/3209-3345

[**] Diese Arbeit wurde im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 145 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der BASF AG und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Frau Dr. H. White danken wir für Hilfen bei der Zellanzucht, Frau N. Schmuderer für technische Assistenz und Prof. Dr. C. Wandrey (Jülich) für einige Gramm *N*-Acetylneuraminsäure.

ren (Tabelle 1) reagieren zwar deutlich langsamer als die Aldonsäuren, die Produkte sind jedoch in guter Ausbeute erhältlich.

Die Produktivitätszahlen PN unterscheiden sich bis zum Faktor 4. Aber auch bei den langsamer reagierenden Aldonsäuren ist die Ausbeute in der Regel sehr hoch. Die Verhältnisse der PN-Werte für 50 % und für Endumsatz sind ebenfalls unterschiedlich. Da die von uns für mehrere Aldonsäuren bestimmten K_m -Werte <1 mM sind, dürften unterschiedliche k_{cat} -Werte und/oder unterschiedliche Produktinhibierung der Grund sein. Eine Überoxidation tritt nicht auf. Auch die Isolierung der Produkte in analysenreiner Form war mit passablen bis sehr guten Ausbeuten möglich (Tabelle 1).

Tabelle 1. Isolierte und ^{13}C -NMR-spektroskopisch charakterisierte Pent- und Hex-2-ulosonate und 2-Oxoaldate.

Produkte	Umsatz [%] [a]	Ausbeute [%]	δ (^{13}C) von C-2 [b]	PN [c] nach 50 %/Endumsatz
<i>Pent- und Hex-2-ulosonate</i>				
L-erythro-	≥ 98	65	102.99/107.02	1040/280
D-erythro-	≥ 99	71	103.01/107.15	1320/690
D-threo-	≥ 99	78	103.76 [d]	1400/270
D-xylo-	≥ 97	95	99.47 [e]	1600/740
D-lyxo-	≥ 99	98	99.67/102.40	4000/650
L-arabino-	≥ 98	88	99.87/102.31	1580/210
D-arabino-	≥ 96	85	99.89/102.33	3100/760
6-Phospho-D-arabino-4-O-(β -D-Galactopyranosido)-D-arabino-	≥ 99	98	102.35/107.06	1560/250
<i>2-Oxoaldate</i>				
2-Oxo-D-gluc-	≥ 99	91	103.17/107.49	310/270
2-Oxogalact-	79	70	103.71/107.31	280/140

[a] Nach HPLC [TEAP = Si 100, 5 μm , 4.6×250 mm (Serva Heidelberg), 10 % Acetonitril, 20 mM $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{H}_3\text{PO}_4$, pH 3.0–3.2, 1 mL min^{-1}]. [b] 360 MHz, D_2O , pH 7, 25 °C, 3-Trimethylsilylpropansulfonat $[(\text{CH}_3)_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{SO}_3^-]$. Die durch Schrägstrich getrennten Werte stehen für die ^{13}C -NMR-Signale von C-2 in der α - und β -Form. [c] PN = mmol Produkt pro kg Biokatalysator und Stunde [4]. [d] D-threo-Pent-2-ulosonat scheint in Lösung bei pH 7 nicht nur in einer Halbacetalform, sondern in nennenswertem Umfang auch in einer Lactonform vorzuliegen, deren α -CO-Gruppe aufgrund der Lage ihres Signals bei $\delta = 85.90$ hydratisiert sein dürfte. [e] Nach dem NMR-Spektrum tritt nur eine Halbacetalform auf. Das Produkt wurde in D-Ascorbinsäure umgewandelt.

Bei keinem der Ausgangsmaterialien zeigten die ^{13}C -NMR-Spektren in D_2O ein Signal in der Nähe von $\delta = 100$, bei allen Produkten jedoch war ein solches Signal vorhanden. Es ist charakteristisch für die als Halbacetal vorliegende Carbonylgruppe, die durch die Dehydrierung entsteht^[2]. L-Gluconsäure erfüllt die sterische Voraussetzung für die Reaktion mit der HVOR nicht und wurde auch nicht umgesetzt.

D-xylo-Hex-2-ulosonat, das Produkt der Dehydrierung von D-Gulonat, wurde in D-Ascorbinsäure überführt. Deren ^{13}C -NMR-Spektrum und das von authentischer L-Ascorbinsäure waren identisch.

Die beschriebenen Dehydrierungen gelangen auch mit gereinigter HVOR.

Die in Schema 1 gezeigte Reaktionsfolge ist auch geeignet, das (R)-Enantiomer von Racematen stereoselektiv zu dehydrieren^[3], und Reduktionen von 2-Oxocarbonsäuren in der Kohlenhydratreihe sind ebenfalls effektiv möglich. So wurde die α -Carbonylgruppe von N-Acetylneuraminsäure mit Formiat als Reduktionsmittel in Gegenwart von 1 mM Benzylviologen durch *P. mirabilis* quantitativ zur Hydroxygruppe reduziert. Das ^{13}C -NMR-Signal bei $\delta = 97.99$ verschwand, und es tauchte bei $\delta = 71.52$ ein neues Signal auf.

Wir nehmen an, daß eine (R)-konfigurierte Anordnung entstand, wie wir sie in einigen Dutzend anderer Fälle nachgewiesen haben^[4, 5].

Über die Reduktion zahlreicher anderer multifunktionaler 2-Oxocarbonsäuren zu (2R)-Hydroxycarbonsäuren und ihre chemische Umsetzung zu diversen Verbindungen mit drei Chiralitätszentren haben wir kürzlich berichtet^[5]. Damit sind aus strukturell sehr unterschiedlichen 2-Oxocarbonsäuren enantiomerenreine (2R)-Hydroxycarbonsäuren und aus (2R)-Hydroxycarbonsäuren die 2-Oxocarbonsäuren sowie aus rac-2-Hydroxycarbonsäuren die reinen (S)-Enantiomere und die 2-Oxocarbonsäuren zugänglich.

Die in Schema 1 gezeigten Dehydrierungen führten wir im Prinzip so durch, wie wir es für die präparative Erzeugung von bis zu 650 mM Lösungen von Pyruvat aus (R)-Lactat ausgearbeitet haben^[6].

Vor einigen Jahren wurde die Synthese von 2-Oxoaldonsäuren durch katalytische Oxidation von Aldonsäuren beschrieben^[7]. Die Ausbeute geht dabei in Abhängigkeit von der Zeit durch ein ausgeprägtes Optimum, und in den meisten Fällen war das Produkt mit fünf bis sechs Nebenprodukten entstanden.

Für die hier beschriebenen Umsetzungen wurden *P. mirabilis*-Zellen verwendet, die durch spezielle Anzuchtbedingungen Aktivitäten von >20 U mg^{-1} HVOR im Rohextrakt für die Reduktion von Pyruvat und von ca. 8 U mg^{-1} für die Dehydrierung von (R)-Lactat aufwiesen (1 U erzeugt pro Minute 1 μmol Produkt)^[8]. Dies sind ganz ungewöhnlich hohe Aktivitäten für Redoxenzyme in Rohextrakten. Mit den von uns dann untersuchten Kohlenhydratderivaten sind die Aktivitäten zwar wesentlich geringer, aber für die beschriebenen Umsetzungen immer noch sehr gut brauchbar. Bei der Beurteilung der Ergebnisse muß man berücksichtigen, daß Bäckerhefe Ketoverbindungen meist mit Produktivitätszahlen PN von 5–50 reduziert. Dehydrierungen (d. h. Oxidationen) sind mit Hefen so gut wie unbekannt.

Das in *P. mirabilis* und in *P. vulgaris* vorhandene Enzym HVOR zeigt die mit weitem Abstand größte Substratbreite aller bisher bekannt gewordenen 2-Hydroxycarboxylat-Oxidoreduktasen. Diese Breite gilt nicht nur für die Substrate, sondern auch für die artifiziellen Elektronenmediatoren. Wir haben bis zu zwanzig geeignete Elektronenmediatoren gefunden, die sich um mehr als 650 mV in ihren Standard-Redoxpotentialen unterscheiden und damit quantitative Reduktionen wie auch Dehydrierungen (d. h. Oxidationen) ermöglichen^[8]. Trotzdem ist das Enzym völlig stereospezifisch. Bisher konnten keine Pyridinnucleotid-abhängigen 2-Oxosäure-Reduktasen als solche^[9] oder nach aufwendigem Protein-engineering mit auch nur annähernd dieser Substratbreite gefunden werden^[9, 10]. Mit Pyridinnucleotid-abhängigen Redoxenzymen ist in der Regel die Coenzymregenerierung aufwendiger und die quantitative Dehydrierung aus thermodynamischen Gründen im präparativen Maßstab nur schwer zu bewerkstelligen. Häufig tritt außerdem starke Produktinhibierung auf.

Experimentelles

Nichtkäufliche Aldonsäuren wurden durch Oxidation der entsprechenden Aldosen hergestellt [11]. Die Präparation der Reaktionslösung und die eigentliche Dehydrierung wurden in Stickstoffatmosphäre durchgeführt und der pH-Wert der pufferfreien Lösung während der Reaktion mit Hilfe eines pH-Statens mit 2 N Natronlauge konstant gehalten. Die Reaktionslösung aus 50 mL Wasser war 200 mM an Substrat als Natrium- oder Kaliumsalz, 300 mM DMSO, 1 mM an AQDS, 5 mM an Ethylendiamintetraacetat sowie 0.001 mM an Tetracyclin und enthielt 0.8 g (Trockengewicht) *P. mirabilis*-Zellen. Durch die schwach gerührte Mischung wurde bei 38 °C ein geringer Stickstoffstrom geleitet, und der Reaktionsverlauf wurde durch Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) kontrolliert. Nach Ende der Reaktion wurde die Mischung mit Perchlorsäure auf pH 3.5 eingestellt, der Proteinniederschlag abzentrifugiert, der Überstand mit 3 g Aktivkohle versetzt und filtriert. Durch Chromatogra-

phie an einer 10 × 210 mm AG-50-W-X8 (200–400 mesh)-Säule in der H⁺-Form (Biorad, München) wurde die freie Säure hergestellt. Danach wurde die schwach gelbe Lösung mit Natron- oder Kalilauge auf pH 8.0 gebracht und lyophilisiert. Der Rückstand wurde in 200 mL Methanol aufgenommen und mit knapp 2% Wasser eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die sehr schwer löslichen Natrium- oder Kaliumsalze wurden abfiltriert und mit Methanol und Aceton gewaschen.

Die Synthese der D-Ascorbinsäure aus D-xyl-2-ulosonat erfolgte nach [12].

Die Reduktion der N-Acetylneuraminsäure zur 5-Acetyl-3,5-didesoxy-erythro-L-manno-nononsäure wurde bei 38 °C mit *P. mirabilis* statt mit *P. vulgaris* nach [5a] durchgeführt. Die Reaktionslösung aus 40 mL Wasser war 100 mM an Substrat als Natriumsalz, 100 mM an Formiat sowie 1 mM an Benzylviologen und enthielt 0.2 g (Trockengewicht) *P. mirabilis*-Zellen. Der pH wurde mit 1 N Ameisensäure bei 7.0 konstant gehalten. Ausbeute 98%.

Eingegangen am 2. April 1993 [Z 5969]

- [1] I. Thanos, J. Bader, H. Günther, S. Neumann, F. Krauss, H. Simon, *Meth. Enzymol.* **1987**, *136*, 302–317; S. Neumann, H. Simon, *FEBS Lett.* **1984**, *167*, 29–32.
- [2] E. Breitmaier, G. Haas, W. Voelter, *Atlas of Carbon-13 NMR Data*, Heyden, London, **1979**; J. Wu, A. S. Serianni, *Carbohydr. Res.* **1991**, *210*, 51–70.
- [3] Wir wandelten z.B. *rac*-Glycerat nahezu quantitativ in eine 1:1-Mischung aus 3-Hydroxypyruvat und (*S*)-Glycerat um. Die analoge Reaktion ließ sich auch mit *rac*-(3*E*)-2-Hydroxy-4-phenylbutenoat durchführen, und aus dem entstehenden 1:1-Gemisch von (3*E*)-2-Oxo-4-phenylbutenoat und (2*S*,3*E*)-2-Hydroxy-4-phenylbutenoat konnten beide Komponenten in reiner Form isoliert werden (unveröffentlichte Ergebnisse).
- [4] H. Simon, J. Bader, H. Günther, S. Neumann, J. Thanos, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 541–555; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 539–553.
- [5] a) A. Schummer, H. Yu, H. Simon, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 9019–9034; b) D. Bonnaffé, H. Simon, *ibid.* **1992**, *48*, 9695–9706.
- [6] C. Schinschel, H. Simon, *J. Biotechnol.*, im Druck.
- [7] P. C. C. Smits, EP-A 0151498, **1985** (Cl. C 07 H 7/027).
- [8] C. Schinschel, H. Simon, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1993**, *38*, 531–536.
- [9] H. K. W. Kallwass, *Enzyme Microb. Technol.* **1992**, *14*, 28–35.
- [10] H. K. W. Kallwass, J. K. Hogan, E. L. A. Macfarlane, V. Martichonok, W. Parris, C. M. Kay, M. Gold, J. B. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10704–10710.
- [11] S. Moore, K. P. Link, *J. Biol. Chem.* **1940**, *133*, 293–311.
- [12] K. Gätzi, T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* **1938**, *21*, 456–463.

Der erste neutrale adamantanoide Eisen(III)-Chelatkomplex: spontane Bildung, Struktur und Elektrochemie**

Von Rolf W. Saalfrank*, Bernd Hörner, Dietmar Stalke und Josef Salbeck

Einer der interessantesten neuen Aspekte der Synthesechemie ist die endohedrale Chemie, d. h. die Chemie im Inneren von Käfigen^[1]. Aus diesem Grunde ist es erforderlich, intra-

[*] Prof. Dr. R. W. Saalfrank, Dipl.-Chem. B. Hörner
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, D-91054 Erlangen
Dr. D. Stalke^[+]
Institut für Anorganische Chemie der Universität Göttingen
Priv.-Doz. Dr. J. Salbeck^[++]
Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg

[+] Einkristall-Röntgenstrukturanalyse.

[++] Elektrochemie.

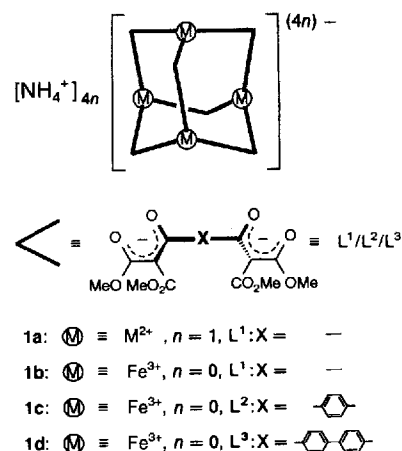
[**] „Adamantanoide“ Chelatkomplexe, 3. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. B. H. dankt dem Freistaat Bayern für ein Promotionsstipendium, J. S. Herrn Prof. J. Daub, Universität Regensburg, für die Unterstützung seiner Arbeiten. – Herrn Priv.-Doz. Dr. H. U. Hummel, Universität Erlangen-Nürnberg, danken wir für zahlreiche Ratschläge, Herrn Prof. Dr. R. Glaser, Ben-Gurion University of the Negev, Beersheva, Israel, für anregende Diskussion. Herrn Prof. Dr. F. Vögtle und Frau S. Schuth, Universität Bonn, danken wir für die Aufnahme des FAB-Massenspektrums, Herrn Prof. Dr. A. X. Trautwein, Herrn Dr. E. Bill und Herrn Dipl.-Phys. C. Butzlaff, Medizinische Universität zu Lübeck, für die Anfertigung eines Mößbauer-Spektrums sowie für magnetische Messungen. – 2. Mitteilung: [J].

molekulare Hohlräume mit variablem Innendurchmesser leicht aufbauen zu können.

Bei der Umsetzung von Malonsäuredimethylester mit Methylmagnesiumiodid oder mit Methyllithium/Metall(II)-chlorid und Oxalylchlorid bei –78 °C in Tetrahydrofuran und anschließendem Aufarbeiten mit wäßriger Ammoniumchloridlösung erhielten wir durch spontane Selbstorganisation^[1, 3, 4] die vierkernigen Chelatkomplexe **1a** (M = Mg, Mn, Co, Ni, Zn)^[1, 5].

Der doppelt zweizählige Brückenligand L¹ entsteht formal durch Templat-Verknüpfung von zwei Malonsäuredimethylester-Monoanionen mit Oxalylchlorid zu 2,3-Dihydroxy-1,3-butadien-1,1,4,4-tetracarbonsäuretetramethylester und dessen anschließende spontane doppelte Deprotonierung.

Wir waren nun davon überzeugt, daß die Größe des Hohlraums der Tetrametall(4–)-Ionen **1a** durch geeignete Spacer maßgeschneidert werden kann. Außerdem sollte es gelingen, anstelle der Anionen in **1a** neutrale vierkernige Metallchelatkompexe zu erhalten, sofern man anstelle von M²⁺-Ionen M³⁺-Ionen einsetzt.



Dazu haben wir nun 2,2'-Terephthaloyldimalonsäuretetramethylester^[6] bei 20 °C mit Natriumhydrid zweifach deprotoniert, das korrespondierende Dianion L² mit Eisen(III)-chlorid-Lösung umgesetzt und nach Aufarbeitung rubinrote Kristalle erhalten. Der Mikroanalyse und den FAB-MS-Daten (FAB = Fast Atom Bombardment) zufolge handelt es sich bei dem erhaltenen Produkt der Zusammensetzung Fe₄L₆ um den vierkernigen Eisen(III)-Chelatkomplex **1c** (Einzelheiten siehe^[8]).

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren von Fe₄L₆ **1c** ermöglichen keine eindeutige Aussage über die Struktur des Komplexes. Wir haben deshalb von **1c** eine Röntgenstrukturanalyse angefertigt^[9]. Demnach liegt **1c** im Kristall als neutraler, adamantanoide, vierkerniger Eisen(III)-Chelatkomplex (Abb. 1) vor, der erste seiner Art^[12]. Den Kern des Komplexes **1c** bildet ein nahezu idealer Tetraeder, in dessen Ecken sich vier Fe^{III}-Ionen befinden. Die sechs Tetraederkanten werden jeweils durch den doppelt zweizähligen, zweifach negativ geladenen Brückenliganden L² verklammert (Abstände gegenüberliegender Phenylringzentren ≈ 10 Å). Jedes der vier Fe^{III}-Ionen ist oktaedrisch von sechs Sauerstoffatomen umgeben^[13] (Abb. 2).

Bei oktaedrischen Komplexen des Typs MA₃B₃ [für zweizählige Liganden: M(AB)₃] sind prinzipiell zwei Enantiomerenpaare [(*D*)-, (*A*)-*fac* und (*A*)-, (*A*)-*mer*] möglich^[14]. Der Fe₄L₆-Komplex **1c** hat im Kristall exakt S₄-Symmetrie und ist somit achiral (*meso*-Form). Das bedeutet, daß in **1c** die Liganden L² um die vier Eisenzentren jeweils facial ange-