

- [7] Enzym- oder Antikörper-katalysierte enantioselektive C-Protonierung von Enolen: J.-L. Reymond, K. D. Janda, R. A. Lerner, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2257; K. Matsumoto, S. Tsutsumi, T. Ibori, H. Ohta, *ibid.* **1990**, *112*, 9614.
- [8] a) Die *E/Z*-Verhältnisse wurden durch Nuclear-Overhauser-Enhancement-(NOE)-Experimente an den entsprechenden Silylethern bestimmt. b) 5 wurde durch fraktionierende Destillation (Sdp. 80 °C bei 2 Torr) erhalten.
- [9] Gaschromatographisch mit einer permethylierten β -Cyclodextrin/OV-1701-Säule oder mit einer Megadex-Säule bestimmt (Megadex Capillary Columns Laboratory, Legnano, Italien).
- [10] Mit (*Z*)-freiem Enolat sollte sich ein Enantiomerenüberschuß von $\geq 98\%$ ee ergeben (Untersuchungen dazu werden zur Zeit durchgeführt).
- [11] In einem Kontrollversuch protonierte (*S*)-6 ohne Zusatz von (*–*)-2 das Enolat 3(Li) nicht enantioselektiv.
- [12] Wird die Menge an (*–*)-2 darüber hinaus verringert, ist die Reaktion langsamer und weniger selektiv.
- [13] Andere Synthesen: K. Mori, M. Amaike, M. Itou, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1871; Lit. [1]; Lit. [2a].
- [14] $[\alpha]_D^{20} = -454$ ($c = 0.04$ in CHCl_3). Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration wurde (*S*)-9 aus (*S*)- α -Cyclogeraniumsäure [2a] hergestellt, indem diese mit $(\text{COCl})_2$ in das Säurechlorid überführt (CH_2Cl_2 , 0 \rightarrow 20 °C) und mit $n\text{BuLi}$ alkyliert wurde (THF, –78 °C).
- [15] 8(Li), aus 1 und $n\text{BuLi}$ bei –78 °C erhalten, wurde bei –50 °C mit (*–*)-2 (0.5 Äquiv.) und anschließend mit einem achiralen oder racemischen Protonendonator (0.5 Äquiv.) umgesetzt: (\pm)-6 ($\rightarrow 94\%$ ee), Phenyl-2-propanon 10 ($\rightarrow 94\%$ ee), (\pm)-1-Ethyl-2-acetyl-4-methyl-4-pentenoat ($\rightarrow 93\%$ ee), Ethylacetacetat ($\rightarrow 90\%$ ee), Thiophenol ($\rightarrow 90\%$ ee), 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylphenol ($\rightarrow 90\%$ ee), H_2O ($\rightarrow 90\%$ ee), Pivalinsäure ($\rightarrow 90\%$ ee), Essigsäure ($\rightarrow 85\%$ ee).
- [16] Analog gab das leicht zugängliche (+)-2 [1] das Isomer (R)-9 mit 94% ee.
- [17] Mit 0.2 Äquivalenten (*–*)-2 wurde (*S*)-11 mit 81% ee erhalten.
- [18] Möglicherweise sind diese Komplexe zusätzlich mit chiralen oder achiralen Liganden aggregiert, siehe Lit. [2c].
- [19] Wurde eine äquimolare Mischung aus 10 und 8(Li) bei –50 °C 15 min gerührt und dann mit Me_3SiCl versetzt, wurde nur der Silylether (*Z*)-1-Phenyl-2-trimethylsilyloxy-1-propan isoliert. Die katalytische enantioselektive Protonierung von 8(Li) mit anschließender Silylierung liefert den gleichen (*Z*)-Silylether. Ein Mechanismus, bei dem ein Proton zwischen (*–*)-2(Li) und 10 ausgetauscht wird, ist weniger wahrscheinlich, da, wie vorläufige Untersuchungen ergaben, diese Protonübertragungen langsam und unselektiv sind (*E/Z*-Gemische nach Silylierung).

Bei diesen Enzymen konnte nur in der 4-Hydroxyphenylpyruvat(HPP)-Dioxygenase^[2, 3] von *Pseudomonas* ein Ligand des Eisenzentralatoms identifiziert werden: Das isolierte Enzym ist blau ($\lambda_{\text{max}} = 595$ nm, $\epsilon = 2600 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)^[4], was nach Resonanz-Raman-Untersuchungen auf einen $\text{Tyr} \rightarrow \text{Fe}^{\text{III}}$ -Charge-Transfer-Übergang zurückzuführen ist^[5]. Die niedrige Energie dieses Übergangs deutet darauf hin, daß sich nur ein Tyrosinmolekül in der Koordinationssphäre des Eisenatoms befindet. Des weiteren wurden die Aminosäuresequenzen dieses Enzyms und anderer Enzyme dieser Klasse verglichen, wonach auch Histidineinheiten das Eisenatom koordinieren sollten^[6].

Wir haben bereits über die Eigenschaften der Benzoylformato-Komplexe **1** und **2** berichtet, die Modellverbindungen für



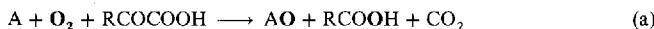
diese Enzyme sind und in denen das Eisenatom von mehreren Pyridinresten umgeben ist^[7]. Diese Komplexe reagieren zwar mit Sauerstoff und die gebundene α -Ketosäure wird quantitativ decarboxyliert, allerdings wird dafür ein Zeitraum zwischen zwei Tagen und einer Woche benötigt. Mit Blick auf die bewiesene Koordination des Eisenatoms durch einen Tyrosinrest in der HPP-Dioxygenase berichten wir nun über den Einfluß eines Phenolatliganden in entsprechenden Enzymmodellen.

Der phenolathaltige vierzählige Ligand $\text{H}-\text{Me}_2\text{hdp}$ ^[8] reagiert mit NEt_3 , $\text{Na}(\text{bf})$ und $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in MeOH zum Komplex **3**, von dem orangefarbene prismatische Kristalle durch Umkristallisieren aus $\text{MeOH}/\text{Et}_2\text{O}$ erhalten wurden. Die Kristallstrukturanalyse^[9] (Abb. 1) ergab für **3** die Struktur $[\text{Fe}_2^{\text{II}}(\text{Me}_2\text{hdp})_2(\text{bf})](\text{ClO}_4)$, in der die beiden Fe^{II} -Atome von zwei Phenolateinheiten und der Carboxylatgruppe des bf-Liganden verbrückt werden. Durch das Zentrum des $[\text{Fe}_2(\text{OR})_2]$ -

Ein Modell für α -Ketosäure-abhängige Nicht-Häm-Eisenenzyme: Struktur und Reaktivität von $[\text{Fe}_2^{\text{II}}(\text{Me}_2\text{hdp})_2(\text{bf})](\text{ClO}_4)^{**}$

Yu-Min Chiou und Lawrence Que, Jr.*

α -Ketosäure-abhängige, eisenhaltige Enzyme, die nicht der Häm-Gruppe angehören^[1], katalysieren eine Reihe metabolischer Reaktionen, bei denen nichtaktivierte C-H-Bindungen unter oxidativer Decarboxylierung des Cofaktors funktionalisiert werden. Allgemein läßt sich diese Umsetzung eines Substrates A durch Gleichung (a) beschreiben.



[*] Prof. L. Que, Jr., Y.-M. Chiou
Department of Chemistry, University of Minnesota
Minneapolis, MN 55455 (USA)
Telefax: Int. + 612/626-7541

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (GM-33162) gefördert. Wir danken Prof. Doyle Britton für seine Expertise bei den Kristallstrukturuntersuchungen. – Verwendete Abkürzungen: CI-MS = Chemische Ionisations-Massenspektrometrie, FAB-MS = Fast-Atom-Bombardment-Massenspektrometrie, bf = Benzoylformiat, hdp = 2-[Bis(2-pyridylmethyl)amino]methylphenol, HPP = 4-Hydroxyphenylpyruvat, Me_2hdp = 2-[Bis(2-pyridylmethyl)amino]methyl-4,6-dimethylphenol, 6tla = Tris(6-methyl-2-pyridylmethyl)amin, tpa = Tris(2-pyridylmethyl)amin.

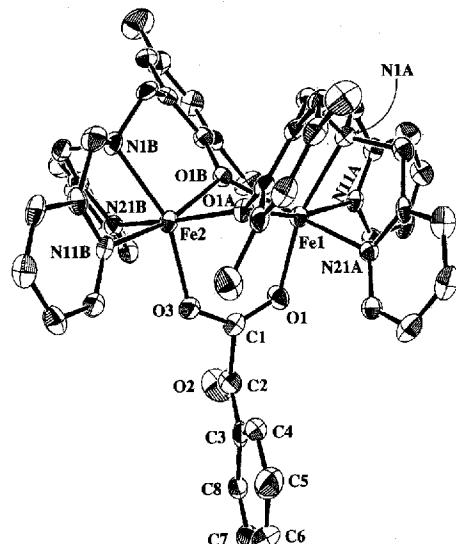


Abb. 1. ORTEP-Darstellung des $[\text{Fe}_2^{\text{II}}(\text{Me}_2\text{hdp})_2(\text{bf})]^+$ -Ions von **3**. Ellipsoide für eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50%. Zur besseren Übersicht wurden die Wasserstoffatome nicht abgebildet. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: Fe1-O1 2.104(6), Fe1-O1A 2.055(5), Fe1-O1B 2.205(5), Fe1-N1A 2.208(7), Fe1-N11A 2.163(7), Fe1-N21A 2.189(7), Fe2-O3 2.098(6), Fe2-O1A 2.140(5), Fe2-O1B 2.045(5), Fe2-N1B 2.211(6), Fe2-N11B 2.174(7), Fe2-N21B 2.200(7), Fe1-Fe2 3.049(2), Fe1-O1A-Fe2 93.2(2), Fe1-O1B-Fe2 91.6(2), O1A-Fe1-O1B 76.3(2), O1A-Fe2-O1B 78.0(2), O1-C1-C2-O2 83(1).

Bausteins geht eine zweizählige Pseudo-Symmetriechse. Jedes Eisenatom ist durch die Me_2hdp - und den bf-Liganden in einer nahezu oktaedrischen Anordnung sechsfach koordiniert. Der

Fe \cdots Fe-Abstand (3.049(2) Å) und die Fe-O-Fe-Bindungswinkel (93.2(2), 91.6(2) $^\circ$) sind die kleinsten, die bislang in Komplexen der Art [Fe₂(OR)₂] bestimmt wurden^[10]. Diese Befunde sind vermutlich auf die dritte Brücke zwischen den Eisen(II)-Atomen, die zweizähnige Carboxylatgruppe des bf-Liganden, zurückzuführen. **3** ist das erste Beispiel für einen Komplex mit dreifach verbrücktem Dieisen(II)-Gerüst, einem Strukturmerkmal, das bereits bei Dieisen(III)-^[11] und Mn^{III}/Mn^{IV}-Komplexen^[12] beschrieben wurde.

Mit Luftsauerstoff wird die gelborange Lösung von **3** in CH₃CN sofort purpurrotblau (Abb. 2), wobei das UV/VIS-Spektrum dem von [Fe₂^{III}O(hdp)₂(O₂CC₆H₅)₂](BPh₄)^[13] ähnelt.

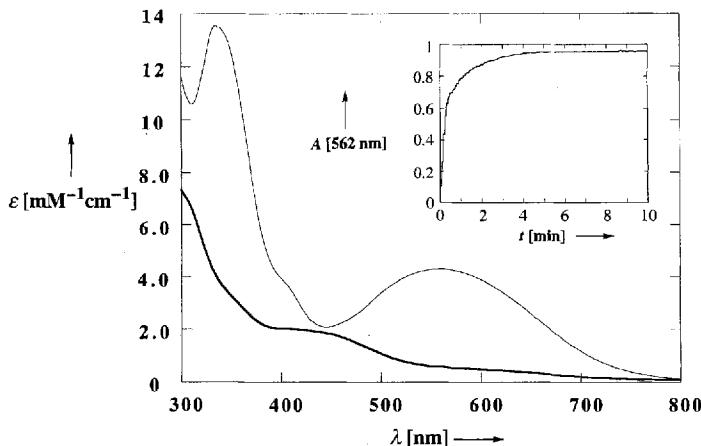


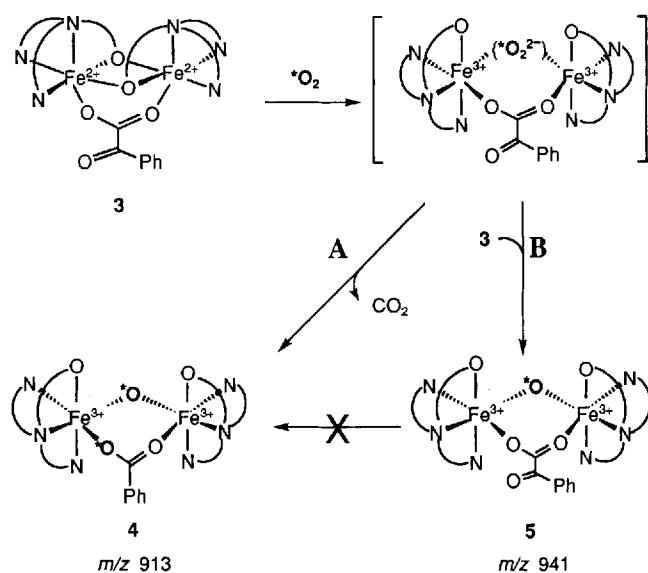
Abb. 2. UV/VIS-Spektren (CH₃CN) von **3** (stark ausgezeichnete Linie, $\lambda_{\text{max}} = 450 \text{ nm}$, $\epsilon = 1800 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) und seinen Oxygenierungsprodukten (einfache Linie) mit Banden bei $\lambda = 336$ ($\epsilon = 13\,500$), $\lambda = 410$ (sh, $\epsilon = 3\,600$) und $\lambda = 562 \text{ nm}$ ($\epsilon = 4\,300 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Der Einschub zeigt die zeitliche Änderung der Absorption bei $\lambda = 562 \text{ nm}$ bei der Reaktion mit O₂ (20 °C).

Die Absorptionsbande bei $\lambda = 562 \text{ nm}$ wird einem PhO⁻ → Fe^{III}-Charge-Transfer-Übergang zugeordnet und ist wegen der elektronenreichen Methylsubstituenten im Vergleich mit der entsprechenden Absorption des hdp-Komplexes ($\lambda = 522 \text{ nm}$) rotverschoben. Das Positiv-Ionen-FAB-Massenspektrum der oxygenierten Produkte weist Signale bei *m/z* 913 und *m/z* 941 für die Molekülionen [Fe₂^{III}(O)(Me₂hdp)₂(O₂CC₆H₅)]⁺ von **4** bzw. [Fe₂^{III}(O)(Me₂hdp)₂(bf)]⁺ von **5** auf. Durch die HPLC-Analyse der organischen Produkte wurden nahezu äquimolare Mengen an Benzoesäure und Benzoylameisensäure nachgewiesen. Der Komplex **3** wird also mit Luftsauerstoff oxidativ decarboxyliert oder lediglich autoxidiert.

Um weitere Einblicke in den Mechanismus dieser Reaktion zu bekommen, wurde **3** in einer mit ¹⁸O₂ angereicherten Sauerstoffatmosphäre umgesetzt. Die FAB-MS-Untersuchung ergab für das Molekülion von **4** die Isotopenverteilung: *m/z* (%): 913 (2) [[¹⁶O₂]M⁺], 915 (78) [[¹⁶O, ¹⁸O]M⁺], 917 (20) [[¹⁸O₂]M⁺]. Beide Sauerstoffatome von ¹⁸O₂ können demnach in **4** eingebaut werden. Das CI-Massenspektrum der gebildeten Benzoesäure zeigt den 84proz. Einbau von nur einem ¹⁸O-Atom, so daß sich das zweite ¹⁸O-Atom wahrscheinlich in der μ -Oxobrücke von **4** befindet. Nach dem FAB-Massenspektrum von **5** wurde nur ein ¹⁸O-Atom in den Komplex eingebaut: *m/z* (%): 941 (68) [[¹⁶O]M⁺], 943 (32) [[¹⁸O]M⁺]. Da nach den CI-MS-Befunden ¹⁸O nicht in die Benzoylameisensäure eingebaut wird, muß sich dieser Marker in der μ -Oxobrücke von **5** befinden. Der nur unvollständige Isotopeneinbau in die Oxo-brücken von **4** und **5** ist vermutlich auf einen raschen Austausch

mit dem Lösungsmittel Wasser zurückzuführen, was auch durch einen Kontrollversuch mit ¹⁶O₂ in Gegenwart von Spuren an H₂¹⁸O gestützt wird^[14].

Wir schlagen den in Schema 1 dargestellten Mechanismus vor. Der Eisen(II)-Komplex **3** wird durch O₂ stöchiometrisch zu einem (μ -Peroxo)dieisen(III)-Komplex oxygeniert. Durch den intramolekularen Angriff des gebundenen Peroxids am α -Kohlenstoffatom des bf-Liganden wird diese α -Ketosäure oxidativ decarboxyliert und das Peroxid unter Bildung von **4** reduziert (Weg A). Dabei ist **3** sowohl das Reaktionszentrum als auch das Substrat. Durch ein weiteres Moleköl **3** kann das intermediäre Sauerstoffsaddukt zum Autoxidationsprodukt **5** reduziert werden (Weg B). Dieses Reaktionsverhalten ist von Eisen(II)-porphyrinen^[15] und Nicht-Häm-Dieisen(II)-Verbindungen^[16] bekannt. Daß **4** in Gegenwart von Sauerstoff aus **5** entsteht, kann ausgeschlossen werden, da eine Lösung von auf unabhängigem Weg synthetisiertem **5** in CH₃CN bei Luftzutritt über Tage unverändert blieb (¹H-NMR-Kontrolle). Eisen(II) ist also zur oxidativen Decarboxylierung des bf-Liganden notwendig.



Schema 1. Hypothetischer Mechanismus der Reaktion von **3** mit O₂ in CH₃CN. Die Liganden sind nur schematisch dargestellt. * = Isotopenmarkierung.

Der Komplex **3** reagiert mit Sauerstoff um drei bis vier Größenordnungen schneller als **1** und **2**. Der Anstieg der Absorption bei $\lambda = 562 \text{ nm}$ während der Umsetzung entspricht einer Kinetik pseudo-erster Ordnung ($k = 2.8 \text{ min}^{-1}$, 20 °C). Die leichte Oxygenierung von **3** kann auf zwei Faktoren zurückgeführt werden: Zum einen erniedrigt das elektronenreiche Phenolat das Fe^{II}/Fe^{III}-Redoxpotential und unterstützt so den Angriff von O₂ an die Eisen(II)-Atome^[17]. Zum anderen erleichtert die Zweikerneinheit, indem sie O₂ als Brückenligand bindet, dessen Reduktion zum Peroxid. Durch beide Faktoren werden die Eisen(II)-Zentren daher auch empfindlicher gegenüber der Autoxidation, so daß die Oxidationsäquivalente zur Umwandlung von Fe^{II} in Fe^{III} genutzt werden und nicht, wie bei **1** und **2**, zur Oxidation des Substrats. Der genaue Mechanismus der oxidativen Decarboxylierung der gebundenen α -Ketosäure kann daher in den einkernigen Komplexen **1** und **2** ein anderer sein als in der zweikernigen Verbindung **3**.

Auch in der HPP-Dioxygenase erleichtert vermutlich der Tyrosinligand den elektrophilen Angriff von O₂. Um die Katalyse-eigenschaft des aktiven Zentrums aufrechtzuerhalten, wird hier

jedoch die Bildung zweikerniger Komplexe wie in **4** und **5** verhindert. Vielleicht könnte ein sterisch anspruchsvoller hdp-ähnlicher Ligand die Bildung des Oxo-verbrückten Dimers verhindern und zu einem einkernigen $[Fe^{II}(bf)]$ -Komplex führen, der leicht mit O_2 reagiert und dann unter oxidativer Decarboxylierung der α -Ketosäure das Substrat oxidiert. Weitere Untersuchungen zur Modellierung von α -Ketosäure-abhängigen Nicht-Häm-Eisenenzymen werden derzeit durchgeführt.

Experimentelles

Warnung! Metallkomplexe mit organischen Liganden und Perchlorat-Ionen neigen zur Explosion.

- 3:** Unter Argon wird eine Lösung von $H\text{-Me}_2\text{hdp}$ (0.34 g, 1.0 mmol) und NEt_3 (0.10 g, 1.0 mmol) in $MeOH$ mit $Fe(ClO_4)_3 \cdot 6H_2O$ (0.36 g, 1.0 mmol) unter Bildung einer hellgelben Lösung versetzt. Durch Zugabe einer Lösung von $Na\text{-bf}$ (0.09 g, 0.5 mmol) in Methanol wird ein orangefarbener Feststoff ausgefällt (75% Ausbeute). Für die Kristallstrukturuntersuchung geeignete Kristalle der Zusammensetzung **3** \cdot CH_3OH wurden durch Gasphasen-Diffusion von Et_2O in eine $MeOH$ -Lösung von **3** erhalten. Korrekte C, H, N -Analyse für $C_{51}H_{53}ClFe_2N_6O_{10}$.
5: $H\text{-Me}_2\text{hdp}$ (0.34 g, 1.0 mmol) und NEt_3 (0.20 g, 2.0 mmol) wurden in 20 mL $MeOH$ gelöst und mit $Fe(ClO_4)_3 \cdot 10H_2O$ in 1–2 mL $MeOH$ versetzt, worauf die Lösung purpurrotblau wurde. Zu dieser Lösung wurde $Na\text{-bf}$ (0.09 g, 0.5 mmol) gegeben. Es fiel ein purpurroter blauer Niederschlag aus (60% Ausbeute). Korrekte C, H, N, Cl -Analyse für **5** \cdot $MeOH \cdot 3H_2O$ ($C_{51}H_{59}ClFe_2N_6O_{14}$); Positiv-Ionen-FAB-MS: m/z : 941 [M^+].

Eingegangen am 6. Mai 1994 [Z 6904]

- [1] Übersichten: a) M. T. Abbott, S. Udeufriend in *Molecular Mechanisms of Oxygen Activation* (Hrsg.: O. Hayaishi), Academic Press, New York, 1974, S. 167–214; b) H. M. Hanuske-Abel, V. Günzler, *J. Theor. Biol.* 1982, 94, 421–455; c) K. I. Kivirikko, R. Myllylä, T. Pihlajaniemi in *Post-Translation Modifications of Proteins* (Hrsg.: J. J. Harding, M. J. C. Crabbe), CRC, Boca Raton, FL, 1992, S. 1–51.
[2] a) J. Denum, S. Lindstedt, M. Rundgren, *Oxidases Relat. Redox Syst. Proc. Int. Symp. 3rd 1979*, 1982, 519–542; b) R. A. Pascal, Jr., M. A. Oliver, Y.-C. J. Chen, *Biochemistry* 1985, 24, 3158–3165.
[3] U. Rüetschi, B. Odellhög, S. Lindstedt, J. Barros-Söderling, B. Persson, H. Jörnvall, *Eur. J. Biochem.* 1992, 205, 459–466.
[4] S. Lindstedt, M. Rundgren, *J. Biol. Chem.* 1982, 257, 11922–11931.
[5] F. C. Bradley, S. Lindstedt, J. D. Lipscomb, L. Que, Jr., A. L. Roe, M. Rundgren, *J. Biol. Chem.* 1986, 261, 11693–11696.
[6] a) R. Myllylä, V. Günzler, K. I. Kivirikko, D. D. Kaska, *Biochem. J.* 1992, 286, 923–927; b) U. Rüetschi, A. Dölsen, P. Sahlén, G. Stenman, L. Rymo, S. Lindstedt, *Eur. J. Biochem.* 1993, 213, 1081–1089.
[7] a) Y.-M. Chiou, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 7567–7568; b) *J. Inorg. Biochem.* 1993, 51, 127.
[8] D. D. Cox, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 8085–8092.
[9] Kristallstrukturdaten von **3**: monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$ (Nr. 14), $a = 11.177(6)$, $b = 16.93(1)$, $c = 26.360(7)$ Å, $\beta = 95.22(3)^\circ$, $V = 4968(8)$ Å 3 , $Z = 4$, 4464 unabhängige Reflexe mit $I(obs) > 2.00 \sigma(I)$ bis $2\theta_{max} = 48.0^\circ$. Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, $Mo_K\alpha$ -Strahlung, $\lambda = 0.71073$ Å, $T = -101$ °C. Strukturlösung mit Direkten Methoden, $R = 0.070$, $R_w = 0.065$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystalllographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
[10] a) B. S. Synder, G. S. Patterson, A. J. Abrahamson, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 5214–5223; b) A. Stassinopoulos, G. Schulte, G. C. Papaefthymiou, J. P. Caradonna, *ibid.* 1991, 113, 8686–8697; c) A. Gerli, K. S. Hagen, L. G. Marzilli, *Inorg. Chem.* 1991, 30, 4673–4676; d) C. L. Spiro, S. L. Lambert, T. J. Smith, E. N. Duesler, R. R. Gagné, D. N. Hendrickson, *ibid.* 1981, 20, 1229–1237; e) N. Kitajima, N. Tamura, M. Tanaka, Y. Morooka, *ibid.* 1992, 31, 3342–3343.
[11] a) K. L. Taft, C. D. Delfs, G. C. Papaefthymiou, S. Foner, D. Gatteschi, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 823–832; b) S. M. Goran, G. C. Papaefthymiou, R. B. Frankel, S. J. Lippard, *ibid.* 1987, 109, 3337–3348; c) M. Mikuriya, Y. Kakuta, K. Kawano, T. Tokii, *Chem. Lett.* 1991, 2031–2034; d) B. F. Anderson, J. Webb, D. A. Buckingham, G. B. Robertson, *J. Inorg. Biochem.* 1982, 16, 21–32.
[12] a) K. Wieghardt, *Angew. Chem.* 1989, 101, 1179–1198; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1989, 28, 1153–1172, zit. Lit.; b) J. S. Bashkin, A. R. Schake, J. B. Vincent, H.-R. Chang, Q. Li, J. C. Huffman, G. Christou, D. N. Hendrickson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 700–702; c) U. Bossek, M. Saher, T. Weyhermüller, K. Wieghardt, *ibid.* 1992, 1780–1782; d) S. Pal, J. W. Gohdes, W. C. A. Wilisch, W. H. Armstrong, *Inorg. Chem.* 1992, 31, 713–716.
[13] S. Yan, L. Que, Jr., L. F. Taylor, O. P. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 5222–5224.

- [14] **4:** FAB-MS: m/z (%): 913 (23) [$[^{16}O_2]M^+$], 915 (77) [$[^{16}O, ^{18}O]M$], **5:** FAB-MS: m/z (%): 941 (3) [$[^{16}O_2]M^+$], 943 (28) [$[^{16}O, ^{18}O]M$], 945 (69) [$[^{18}O_2]M$]. Das zweite ^{18}O -Atom in **5** stammt vermutlich vom Einbau von $H_2^{18}O$ in die Carbonylgruppe des bf-Liganden.
[15] L. Latos-Grazynski, R.-J. Cheng, G. N. La Mar, A. L. Balch, *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 5992–6000.
[16] a) W. B. Tolman, S. Liu, J. G. Bentsen, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 152–164; b) S. Ménage, Y. Zang, M. P. Hendrich, L. Que, Jr., *ibid.* 1992, 114, 7786–7792.
[17] J. W. Pyrz, A. L. Roe, L. J. Stern, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 614–620.

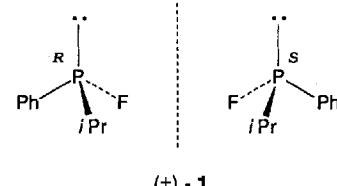
Erste Enantiomerentrennung eines freien P-chiralen Fluorophosphans

Michael Pabel, Anthony C. Willis und S. Bruce Wild *

Professor Ekkehard Lindner zum 60. Geburtstag gewidmet

Nach der ersten Enantiomerentrennung eines acyclischen teriären Phosphans im Jahre 1961^[1] erhob sich die Frage, ob sich auch andere einfache Verbindungen des dreiwertigen Phosphors, insbesondere Halogenphosphane des Typs PX_3R^2 , welche in optisch aktiver Form wertvolle Zwischenstufen für Synthesen sind, für eine Enantiomerentrennung eignen. Aus Berechnungen der Energiebarriere für die pyramidale Inversion derartiger Verbindungen geht hervor, daß die Konfigurationsstabilität am Phosphor durch Einführung elektronegativer Substituenten wie Chlor- und vor allem Fluoratomen erhöht wird^[2]. Trotzdem blieben erste Versuche zur Darstellung optisch aktiver Fluor- und Chlorphosphane aus optisch aktiven Verbindungen des Typs $P(NR_2)R^1R^2$ durch Abspaltung der Aminogruppe mit Acylhalogeniden, Chlorwasserstoff oder Trichlorphosphoran ohne Erfolg^[3]. 1992 wurde ein Verfahren beschrieben, bei dem (*S*)-(–)-[$P(SMe)ClBuPh]CF_3SO_3$ von 63% optischer Reinheit mit Tris(dimethylamino)phosphoran bei –70 °C zu (*S*)-(+)– $PCl/BuPh$ von 49.4% optischer Reinheit vor der weiteren Reinigung entschwefelt werden kann^[4]. Das Chlorphosphoran verlor seine optische Aktivität binnen 20 h in der Polarimeterzelle. (±)- $PClMePh$ oder (±)- $AsFMePh$ sind als Liganden in bestimmten Eisen(II)-Komplexen in die Enantiomere trennbar, doch können diese halogenhaltigen Liganden nicht aus den Metallkomplexen abgespalten werden^[5]. Hier berichten wir, daß sich (±)-**1**, leicht durch Trennung von Diastereomeren bestimmter optisch aktiver Palladium(II)-Komplexe des Phosphans in die Enantiomere trennen läßt und freies (*S*_P)-(–)-**1** in optisch reiner Form aus dem schweren Löslichen Diastereomer gewonnen werden kann.

(±)-**1** wurde in Anlehnung an die Darstellung von $PFtBu_2$ ^[6] nach Erhitzen einer Mischung aus (±)- $PClPhiPr$ ^[7] und Natriumfluorid in Sulfolan und Destillation in eine auf –196 °C gekühlte Vorlage in 55% Ausbeute isoliert. Das $^{31}P\{^1H\}$ -NMR-Spektrum einer Lösung



(±)-1

[*] Dr. S. B. Wild, Dr. M. Pabel, Dr. A. C. Willis
 Research School of Chemistry, Institute of Advanced Studies
 Australian National University
 Canberra, ACT 0200 (Australien)
 Telefax: Int. +6/249-0750