

Die Kombination dieses photochemischen Charakteristikums von Gold(I)-Komplexen mit ihrer Fähigkeit, über attraktive Metall-Metall-Wechselwirkungen zu supramolekularen Einheiten zu aggregieren,^[3b], 16, 17] läßt auf weitere aufregende Entdeckungen in der Photochemie des Goldes hoffen. Diese könnten zur Anwendung von Goldverbindungen als chemische/photochemische Schalter oder – vor dem Hintergrund der eingangs erwähnten Entdeckung von Balch et al. – zur Nutzung als Energiespeicher oder chemische Sensoren führen.

Stichworte:

Gold · Lösungsmittelleffekte · Lumineszenz

- [1] J. C. Vickery, M. M. Olmstead, E. Y. Fung, A. L. Balch, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1227; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, Nr. 11.
- [2] P. Chini, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *200*, 37.
- [3] a) H. Schmidbaur, *Gold Bull.* **1990**, *23*, 11; b) H. Schmidbaur, *Chem. Soc. Rev.* **1995**, *24*, 391; A. Grohmann, H. Schmidbaur in *Comprehensive Organometallic Chemistry II, Gold* (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, **1995**, S. 1.
- [4] „Lyolumineszenz“ ist bei der Auflösung fester Proben (in der Regel in Wasser), die vorher ionisierender Strahlung ausgesetzt waren, bereits beobachtet worden: G. T. Reynolds, *J. Luminescence* **1992**, *54*, 43. Das Phänomen, über das Balch et al. berichten, ist allerdings die Folge einer Bestrahlung mit Licht sehr viel niedrigerer Energie (naher UV-Bereich).
- [5] a) R. F. Ziolo, S. Lipton, Z. Dori, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1970**, 1124; b) H. E. Parks, A. L. Balch, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *71*, 453.
- [6] a) O. Riester, DE-B 2518286, **1976**; b) J. Hartung, C. Schroeter, J. Reinhold, H. Zwanziger, W. Dietsch, E. Hoyer, *J. Signalauflzeichnungsmater.* **1980**, *8*, 95.
- [7] a) A. L. Balch, V. J. Calalano, M. M. Olmstead, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 585; b) A. L. Balch, E. Y. Fung, M. M. Olmstead, *ibid.* **1990**, *29*, 3203.
- [8] a) C. King, J. C. Wang, S. Wang, M. N. I. Khan, J. P. Fackler, Jr., *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 1672; b) C. King, M. N. I. Khan, R. J. Staples, J. P. Fackler, Jr., *ibid.* **1992**, *31*, 3236; c) J. P. Fackler, Jr., B. Assmann, K. Angermaier, H. Schmidbaur, *ibid.* **1995**, *34*, 75; d) Z. Assefa, B. G. McBurnett, R. J. Staples, J. P. Fackler, Jr., *ibid.* **1995**, *34*, 4965; e) J. M. Forward, D. Bohmann, J. P. Fackler, Jr., R. J. Staples, *ibid.* **1995**, *34*, 6330.
- [9] T. M. McCleskey, H. B. Gray, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 1733.
- [10] a) C.-M. Che, H. L. Kwong, V. W. W. Yam, C. K. Cho, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 855; b) V. W. W. Yam, T. F. Lai, C.-M. Che, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1990**, 3747; c) H. Xiao, K. K. Cheung, C. X. Guo, C.-M. Che, *ibid.* **1994**, 1867.
- [11] V. W. W. Yam, W.-K. Lee, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 2097; b) H. K. Yip, A. Schier, J. Riede, H. Schmidbaur, *ibid.* **1994**, 2333.
- [12] J. M. Forward, Z. Assefa, J. P. Fackler, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9103.
- [13] E. J. Corey, M. M. Mehrotra, A. U. Khan, *Science* **1987**, *236*, 68.
- [14] H. Xiao, Y.-X. Weng, W.-T. Wong, T. C. W. Mak, C.-M. Che, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 221.
- [15] B.-C. Tzeng, C.-K. Chan, K.-K. Cheung, C.-M. Che, S.-M. Peng, *Chem. Commun.* **1997**, 135.
- [16] a) D. M. P. Mingos, J. Yau, S. Menzer, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2045; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1894; b) D. M. P. Mingos, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 561.
- [17] A. Grohmann, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2279; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2107.

Enzyme und Übergangsmetallkomplexe Hand in Hand – ein neuer Ansatz zur dynamischen kinetischen Racematspaltung

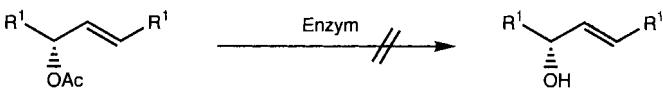
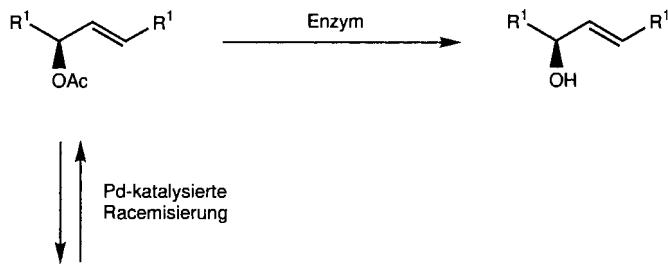
Rainer Stürmer*

Enzymatische Racematspaltungen sind in den letzten Jahren zu einer wertvollen Methode bei der Gewinnung chiraler Zwischenprodukte geworden. Häufig wird jedoch nur ein Enantiomer des Zwischenprodukts für die weitere Synthese benötigt, d.h. das unerwünschte Enantiomer muß entsorgt oder ins Racemat überführt und dann erneut in die enzymatische Racematspaltung eingeschleust werden. Ein Weg, diese Mängel zu vermeiden, ist die dynamische kinetische Racematspaltung, eine Reaktion, bei der das unerwünschte Isomer während des selektiven enzymatischen Prozesses racemisiert wird und somit der Racematspaltung wieder zur Verfügung steht.

Bei rein enzymatischen Synthesen ist dies z. B. bei der Aminosäureherstellung via Hydantoin^[1] oder Dihydrooxazolone^[2] lange bekannt, auch bei der Acylierung von Cyanhydrinen^[3] oder Lactolen^[4] kann die inhärente leichte Racemisierung der Substrate genutzt werden. Auch bei rein chemischen Synthesen ist die dynamische kinetische Racematspaltung wohlbekannt, hier sei nur auf die Arbeiten aus der Gruppe von Noyori zur asymmetrischen Hydrierung von α -substituierten β -Ketoestern

verwiesen. Von Noyori et al.^[5] und Ward^[6] gibt es Übersichtsartikel zu diesen chemischen Synthesen. Biokatalytische Methoden wurden von Faber et al.^[11] diskutiert.

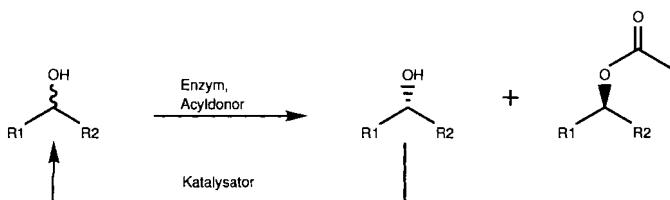
Williams et al. zeigten nun, daß entgegen einer häufig vertretenen Meinung Enzyme und metallorganische Agentien sehr wohl vereinbar sind. Zwei Beispiele sollen dies illustrieren: zum einen die Palladium-katalysierte Racemisierung eines Allylacetats in Gegenwart einer Hydrolase^[7] (Schema 1), zum anderen



Schema 1. Pd-katalysierte Racemisierung eines Allylacetats [7].

[*] Dr. R. Stürmer
BASF AG, Hauptlaboratorium, ZHF/D, A30
D-67056 Ludwigshafen
Telefax: Int. + 621/60-20440
E-mail: rainer.stuermer@zhb.x400.basf-ag.de

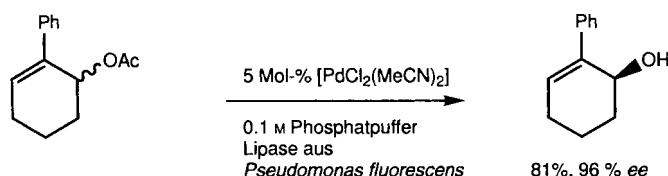
die Racemisierung eines sekundären Alkohols durch eine Oppenauer-Oxidation/MPV-Reduktion (MPV = Meerwein-Ponndorf-Verley) bei gleichzeitiger Acylierung eines Enantiomers durch eine Lipase aus *Pseudomonas fluorescens*^[8] (Schema 2).



Schema 2. Racemisierung eines sekundären Alkohols[8].

Damit diese Reaktionen genutzt werden können, müssen einige Vorbedingungen erfüllt sein. Erstens muß ein selektives Enzym gefunden werden, zweitens muß der metallorganische Katalysator eine schnelle Racemisierung des Substrates ermöglichen, und last but not least darf das Enzym durch den Katalysator nicht in seiner Reaktivität und Selektivität beeinträchtigt werden. Ferner darf natürlich das Produkt der enzymatischen Reaktion keiner Racemisierung unterliegen.

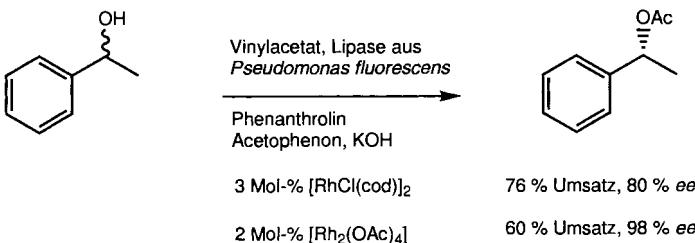
In Schema 3 ist ein konkretes Beispiel für die in Schema 1 skizzierte enzymatische Verseifung gezeigt. Das substituierte Allylacetat wird in Gegenwart von 5 Mol-% Palladiumkomplex in



Schema 3. Konkretes Beispiel zu Schema 1.

einem Phosphatpuffer mit einer *Pseudomonas-fluorescens*-Lipase umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 19 Tagen ist bei einem Umsatz von 96% eine Ausbeute von 81% bei einem Enantiomerenüberschuß von 96% erreicht. Schon nach 2 Tagen beträgt der Umsatz 50%, d.h. der geschwindigkeitsbestimmende Schritt in dieser Sequenz dürfte die recht langsame Pd-katalysierte Reaktion sein.

Auch im zweiten Beispiel (Schema 4) ist die Reaktionszeit relativ lang, der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist ebenfalls die metallkatalysierte Racemisierung. Nach 6 Tagen wird



Schema 4. Konkretes Beispiel zu Schema 2.

mit 3 Mol-% $[\text{RhCl}(\text{cod})_2]$ ein Umsatz von 76% bei einem Enantiomerenüberschuß von 80% erreicht. Theoretisch dürfte der *ee*-Wert bei einer simplen kinetischen Racematspaltung bei diesem Umsatz nur 32% betragen. Neben dem Rhodiumkomplex sind Acetophenon als Hydridacceptor und Phenanthrolin als Coligand sowie Kaliumhydroxid als Base nötig. Mit $[\text{Rh}_2(\text{OAc})_4]$ wird auch ohne Kaliumhydroxid nach 3 Tagen bei einem Umsatz von 60% ein *ee*-Wert von 98% erreicht (theoretischer Wert 67%). Erstaunlicherweise scheint diese Lipase auch größere Mengen (bis 20 Mol-%) Kaliumhydroxid bei erhöhter Temperatur zu tolerieren, allerdings sind die erzielten Enantiomerenüberschüsse niedriger als im Kontrollexperiment der normalen kinetischen Racematspaltung. Das Auftreten einer basischen oder metallkatalysierten, unselektiven Acylierung muß hier noch genauer untersucht werden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in beiden hier vorgestellten Arbeiten ein neuer Ansatz zur dynamischen kinetischen Racematspaltung demonstriert wurde. Zwar ist es bis zu einem idealen System noch ein weiter Weg, bei der stürmischen Entwicklung der homogenen Übergangsmetallkatalyse einerseits und der Verfeinerung enzymatischer Methoden andererseits sollte es aber in naher Zukunft möglich sein, diesen Ansatz zu verfeinern und auf weitere Substrate auszudehnen. Eine aktuelle Arbeit von Bäckvall et al.^[9] beschreibt bereits eine deutliche Verbesserung der Reaktion: Ein zweikerniger Rutheniumkomplex, eine immobilisierte Lipase und ein optimierter Acyldonor machen (*R*)-1-Phenylethanol aus dem Racemat quantitativ und mit einem Enantiomerenüberschuß von >99.5% zugänglich! Weiterhin wird keine Base benötigt, und die Reaktionszeit konnte deutlich gesenkt werden.

Das Verfahren wurde kürzlich auch von Reetz et al.^[10] auf die enzymatische Racematspaltung von 1-Phenylethylamin angewendet. Hier wurden eine immobilisierte Lipase und als Acyldonor Ethylacetat eingesetzt; das bei der enzymatischen Reaktion nichtacylierte (*S*)-Amin wurde während der Reaktion durch Palladium auf Kohle racemisiert. Die Reaktionszeit betrug 8 Tage – auch in diesem Beispiel dürfte die metallkatalysierte Racemisierung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt sein –, das Produkt (*R*)-*N*-Acetyl-1-phenylethylamin wurde in 64% Ausbeute mit einem Enantiomerenüberschuß von 99% isoliert.

Stichworte: Chirale Erkennung · Enantiomerentrennung · Enzymkatalyse

- [1] S. Takahashi, *Prog. Ind. Microbiol.* **1986**, *24*, 269–279.
- [2] C. J. Sih, R.-L. Gu, J. Z. Crich, R. Brieva in *Stereocontrolled Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost), Blackwell, Oxford, **1994**, S. 401–404.
- [3] H. van der Deen, A. D. Cuiper, R. P. Hof, A. van Oeveren, B. L. Feringa, R. M. Kellogg, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3801–3803.
- [4] M. Inagaki, J. Hiratake, T. Nishioka, J. Oda, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5643–5649.
- [5] a) R. Noyori, *Science* **1990**, *248*, 1194–1199; b) R. Noyori, H. Takaya, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 345–350.
- [6] R. S. Ward, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1475–1490.
- [7] P. M. Dinh, J. A. Howarth, A. R. Hudnott, J. M. J. Williams, W. Harris, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7623–7626.
- [8] J. V. Allen, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1859–1862.
- [9] A. L. E. Larsson, B. A. Persson, J.-E. Bäckvall, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, Nr. 11.
- [10] M. T. Reetz, K. Schimossek, *Chimia* **1996**, *50*, 668–669; H. Stecher, K. Faber, *Synthesis* **1997**, 1–17.