

- [2] Die ersten Totalsynthesen von CP-225,917 und CP-263,114 wurden kürzlich von Nicolaou und Mitarbeitern beschrieben: a) K. C. Nicolaou, P. S. Baran, Y.-L. Zhong, H.-S. Choi, W. H. Yoon, Y. He, K. C. Fong, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1774; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1669; b) K. C. Nicolaou, P. S. Baran, Y.-L. Zhong, K. C. Fong, Y. He, W. H. Yoon, H.-S. Choi, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1781; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1676.
- [3] a) O. Kwon, D.-S. Su, D. Meng, W. Deng, D. C. D'Amico, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1978; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1877; b) O. Kwon, D.-S. Su, D. Meng, W. Deng, D. C. D'Amico, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1981; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1880; c) D. Meng, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1582; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1485.
- [4] Synthetisches **3** ist ein Racemat. Da die absolute Konfiguration des Naturstoffs nicht bekannt ist, wird zur Vereinfachung der Diskussion willkürlich eine Konfiguration dargestellt. Somit sind die Deskriptoren (7*R*) und (7*S*) nur relativ zur übrigen Struktur des (willkürlich) gezeigten Enantiomers zu verstehen. Es soll ferner angemerkt werden, daß wir in unserer letzten Zuschrift^[3c] dieses Kohlenstoffatom (C7) als C12 angegeben haben – zu diesem Zeitpunkt war der Aufbau des gesamten CP-Gerüsts noch nicht abgeschlossen. In der vorliegenden Arbeit legen wir das von Kaneko et al.^[5,6] vorgeschlagene Numerierungssystem zugrunde.
- [5] T. T. Dabrah, T. Kaneko, W. Massefski, Jr., E. B. Whipple, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1594.
- [6] T. T. Dabrah, H. J. Harwood, Jr., L. H. Huang, N. D. Jankovich, T. Kaneko, J.-C. Li, S. Lindsey, P. M. Moshier, T. A. Subashi, M. Therrien, P. C. Watts, *J. Antibiot.* **1997**, *50*, 1.
- [7] T. Okazoe, K. Takai, K. Utimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 951.
- [8] Das NOESY-Spektrum von **3** zeigte einen Kreuzpeak zwischen H-7 und H-17 anstelle des erwarteten zwischen H-7 und H-10. In den ¹H-NMR-Spektren aller geschlossenen Verbindungen mit (7*S*)-Konfiguration findet man ein Quartett bei $\delta = 4.1 - 4.2$. Dagegen zeigen die ¹H-NMR-Spektren von natürlichem (7*R*)-CP-263,114 **2** und seinem Methylester **10** ein Triplet bei $\delta = 4.5 - 4.6$.
- [9] Neuere Beispiele für eine Singulett-Sauerstoff-Oxidation von Furanen finden sich in der Synthese von Dysidioliden: a) E. J. Corey, B. E. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12425; b) S. R. Magnuson, L. Sepp-Lorenzino, N. Rosen, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1615.
- [10] Die Autoren danken Dr. T. Kaneko und Dr. T. T. Dabrah aus der zentralen Forschungsabteilung von Pfizer für eine Mikroprobe von natürlichem CP-225,917 sowie weitere Proben von CP-263,114 aus verschiedenen Fermentationsansätzen.
- [11] Verwendet man Trimethylsilyldiazomethan, so erhält man den Trimethylester als das Folgeprodukt einer Ringöffnung des inneren Säureanhydrids. Um Nebenreaktionen an den beiden Seitenketten-Doppelbindungen zu verhindern, wurde bei einigen Diazomethan-Methylierungen 2-Penten als Cosolvens eingesetzt.
- [12] **9**: IR (Film): $\bar{\nu} = 2921, 1798, 1767, 1736 \text{ cm}^{-1}$; ¹H-NMR (CDCl_3 , 500 MHz): $\delta = 5.81$ (s, 1H), 5.45–5.39 (m, 4H), 4.21 (dd, $J = 12.2, 3.0 \text{ Hz}$, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.29 (s, 1H), 3.25 (d, $J = 17.5 \text{ Hz}$, 1H), 3.08 (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 1H), 2.95 (d, $J = 17.5 \text{ Hz}$, 1H), 2.64 (dd, $J = 19.2, 2.2 \text{ Hz}$, 1H), 2.29–2.20 (m, 3H), 2.04–2.00 (m, 3H), 1.94–1.89 (m, 3H), 1.64–1.62 (m, 6H), 1.25–1.14 (m); HR-MS (FAB): ber. für $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_9$, $\text{Na}^+ [M+\text{Na}]^+$: 589.2413, gef.: 589.2391.
- [13] **10**: IR (Film): $\bar{\nu} = 2927, 1792, 1768, 1740 \text{ cm}^{-1}$; ¹H-NMR (CDCl_3 , 500 MHz): $\delta = 5.66$ (d, $J = 1.9 \text{ Hz}$, 1H), 5.50–5.30 (m, 4H), 4.54 (t, $J = 8.1 \text{ Hz}$, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.53 (s, 1H), 3.25 (d, $J = 17.4 \text{ Hz}$, 1H), 3.08 (d, $J = 19.5 \text{ Hz}$, 1H), 2.93 (d, $J = 17.4 \text{ Hz}$, 1H), 2.74–2.69 (m, 3H), 2.53 (m, 1H), 2.35–2.25 (m, 4H), 2.12 (dd, $J = 13.6, 8.8 \text{ Hz}$, 1H), 1.94–1.91 (m, 2H), 1.64–1.62 (m, 6H), 1.25–1.14 (m); HR-MS (FAB): ber. für $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_9\text{Na}^+ [M+\text{Na}]^+$: 589.2413, gef.: 589.2415.
- [14] Die Mikroproben, die aus verschiedenen Fermentationsansätzen stammten, enthielten unterschiedliche Mengen der (7*S*)-Verbindung **17** (oder nach Derivatisierung des entsprechenden Methylesters **11**). Das Verhältnis von **2** zu **17** veränderte sich nicht während einer fünfmonatigen Lagerung in unserem Labor bei -78°C .
- [15] Trennbedingungen für **1**, **2**, **15** und **17**: Umkehrphasen-HPLC; Säule: Metachem Inertsil 5 μ ODS2; Eluent: 0.002proz. $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{CH}_3\text{CN}$ 4:6; Retentionszeiten: **15** (16 min), **1** (17 min), **2** (32 min), **17** (34 min). Die Proben müssen in einer 1:1-Mischung von 0.1proz. $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{CH}_3\text{CN}$

injiziert werden. Wir sind davon überzeugt, daß das detektierte (7*S*)-Isomer auch ursprünglich in den Proben enthalten ist, da deren Homogenität nicht per se durch die Chromatographie beeinflußt wird.

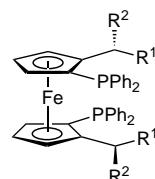
- [16] Alternativ wäre ein Reaktionspfad denkbar, der nicht über ein Endiol **12** verlaufen würde: Eine reversible C6-C7- α -Ketol-Verschiebung, verbunden mit einer Rotation um die C6-C7- α -Bindung, hätte Epimerisierung an C7 ohne automatisches „Keton-Scrambling“ zur Folge. Dieser Weg wäre ebenso wie der Endiol-Weg aber nur dann plausibel, wenn sowohl in der (7*R*)- als auch in der (7*S*)-Reihe das entsprechende 7-Hydroxy-6-keton stabiler ist als das 6-Hydroxy-7-keton.
- [17] Dess-Martin-Periodinan: a) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155; b) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7277; c) S. D. Meyer, S. L. Schreiber, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7549; d) R. E. Ireland, L. Liu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2899; Übersicht zur TPAP/NMO-Oxidation: S. V. Ley, J. Norman, W. P. Griffith, S. P. Marsden, *Synthesis* **1994**, 639.

Ferrocenylliganden mit zwei Phosphanyl-substituenten in α, ϵ -Position für die Übergangsmetall-katalysierte asymmetrische Hydrierung funktionalisierter Doppelbindungen**

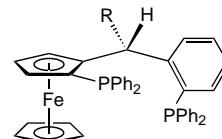
Tania Ireland, Gabriele Großheimann, Catherine Wieser-Jeunesse und Paul Knochel*

Professor Armin de Meijere zum 60. Geburtstag gewidmet

Chirale Ferrocenylliganden haben viele nützliche Anwendungen in der asymmetrischen Katalyse gefunden.^[1] Kürzlich haben wir C_2 -symmetrische Ferrocenylliganden vom Ferriphos-Typ **1** beschrieben, die sich bei der homogenkatalytischen Hydrierung von α -Acetamidoacrylsäurederivaten als sehr effizient erwiesen haben.^[2, 3] Nun stellen wir die chiralen Diphosphanylferrocenyl-Derivate **2a–d** vor, mit denen sehr



1: Ferriphos



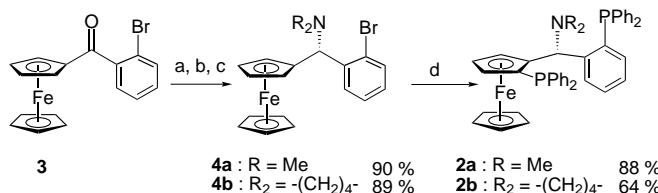
2a : $\text{R} = \text{NMe}_2$
2b : $\text{R} = \text{N-Pyrrolidyl}$
2c : $\text{R} = \text{Me}$
2d : $\text{R} = \text{iPr}$

[*] Prof. Dr. P. Knochel, Dipl.-Chem. T. Ireland, Dr. G. Großheimann, Dr. C. Wieser-Jeunesse
 Fachbereich Chemie der Universität
 Hans-Meerwein-Straße, D-35032 Marburg
 und
 Institut für Organische Chemie der Universität
 Butenandtstraße 5–13, D-81377 München
 Fax: (+49) 89-2180-7680
 E-mail: Paul.Knochel@cup.uni-muenchen.de

[**] Diese Arbeit wurde von der DFG (SFB 260, Graduiertenkolleg, Leibniz-Programm) und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Dr. Klaus Harms, Marburg, für die Kristallstrukturanalyse sowie der Degussa-Hüls AG und der Chemetall GmbH für die großzügigen Chemikalienspenden. C.W.-J. dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Stipendium.

effiziente Katalysatoren für die enantioselektive Hydrierung von Doppelbindungen und Carbonylgruppen hergestellt werden konnten. Das breite Anwendungsfeld dieser neuen Klasse von α,ϵ -Diphosphananen in der asymmetrischen Katalyse sowie ihre leichte Zugänglichkeit machen sie besonders attraktiv. Aufgrund der Synthesemethode können in der benzylichen Position zahlreiche Substituenten R (Alkyl- oder Aminogruppen) eingeführt werden, die, wie im folgenden gezeigt wird, die Enantioselektivität der katalytischen Reaktion entscheidend beeinflussen.

Die Ferrocenylderivate **2** ließen sich einfach in fünf Stufen ausgehend von Ferrocen herstellen (Schema 1). Durch Friedel-Crafts-Acylierung mit 2-Brombenzoylchlorid wurde das Ferrocenylketon **3** in 80 % Ausbeute erhalten. Dessen Corey-Bakshi-Shibata(CBS)-Reduktion^[4] lieferte den entsprechenden Alkohol in 95 % Ausbeute und mit 96 % ee. Dieser



Schema 1. a) CBS-Katalysator (0.3 Äquiv.), H₃B-SMe₂, 0 °C, 2 h; b) Ac₂O, Pyridin, 12 h; c) HNR₂, CH₃CN, H₂O, 12 h; d) tBuLi (3.5 Äquiv.), -78 °C bis Raumtemperatur (RT), 1 h, dann ClPPh₂ (2.5 Äquiv.), -78 °C bis RT, 1 h.

Alkohol konnte durch Umkristallisieren aus Heptan nahezu enantiomerenrein (99.5 % ee) erhalten werden. Die anschließende Acylierung führte in quantitativer Ausbeute zum Acetat, das mit Dimethylamin oder Pyrrolidin in die Aminoderivate **4a** bzw. **4b** überführt wurde. Diese wurden mit tBuLi und ClPPh₂ umgesetzt und lieferten die Diphosphane **2a** bzw. **2b** mit ≥ 97 % ee.

Weiterhin wurde **4a** mit tBuLi dilithiert und mit Cl₄Br₂C₂ in das entsprechende Dimethylaminodibromferrocen (80 % Ausbeute, 97.5 % ee) überführt (Schema 2), das direkt mit

Ketoestern des Typs **6** zugänglich (Tabelle 1).^[5, 6] Die Hydrierungen wurden unter folgenden Bedingungen durchgeführt: [Ru(cod)(C₄H₇)₂]/HBr^[7] (cod = Cycloocta-1,5-dien, C₄H₇ = 2-Methylallyl, 0.5 Mol-%), **2a-d** (0.5 Mol-%), in EtOH bei 50 °C unter H₂ (50 bar).

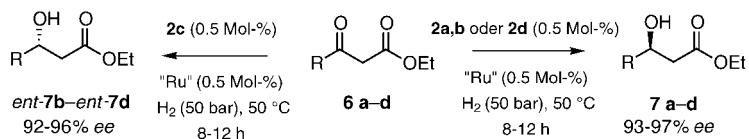


Tabelle 1. Enantioselektive Hydrierung von β -Ketoestern unter Verwendung des katalytischen Systems „Ru“^[a]/chiraler Ligand.

Nr.	Substrat	R	Ligand	Produkt	% ee ^[b]
1	6a	Me	2a	7a	95.5 (93.2) ^[c]
2	6a	Me	2d	7a	95.9
3	6b	nPr	2a	7b	96.5
4	6b	nPr	2c	ent-7b	92.7
5	6c	iPr	2a	7c	95.9
6	6c	iPr	2c	ent-7c	96.5
7	6d	Ph	2a	7d	95.0
8	6d	Ph	2d	7d	96.0
9	6d	Ph	2c	ent-7d	93.7

[a] [Ru(cod)(C₄H₇)₂]/HBr. [b] Bestimmt durch GC an chiraler Phase (Chirasil-L-Val) oder HPLC an chiraler Phase (Daicel-Chiracel-OD-, -OJ- oder -AD-Säule). Die absoluten Konfigurationen wurden durch einen Vergleich der gemessenen Drehwerte mit den Literaturwerten bestimmt. [c] Die Reaktion wurde mit einem Substrat-Katalysator-Verhältnis von 5000 zu 1 durchgeführt.

Während die Hydrierungen unter Verwendung der Liganden **2a**, **2b** und **2d** immer zur gleichen Konfiguration am reduzierten C-Atom führten, erhielt man mit **2c** (R = Me) als Ligand den β -Hydroxyester *ent*-**7** mit der entgegengesetzten Konfiguration (92–96 % ee; Nr. 4, 6 und 9 in Tabelle 1).

Cyclische Ketoester wie Ethyl-2-oxo-1-cyclopentancarboxylat^[8] können ebenfalls hydriert werden, wobei unter vollständigem Umsatz des Edukts (1*R*,2*R*)-Ethyl-2-hydroxy-1-cyclopentancarboxylat **8** erhalten wird („Ru“/**2a** (0.5 Mol-%), H₂ (50 bar), CH₂Cl₂/EtOH 1/10, 50 °C, 65 h; Tabelle 2). Bei der Verwendung von **2c** wird das Enantiomer (1*S*,2*S*)-*ent*-**8** isoliert („Ru“/**2c** (0.5 Mol-%), H₂ (50 bar), EtOH, 25 °C, 21 h; siehe Tabelle 2). Die Hydrierung von Dibenzoylmethan verläuft unter doppelter Reduktion und liefert bei Verwendung von **2a** („Ru“/**2a**, H₂ (50 bar), EtOH, 50 °C, 10 h) das *C*₂-symmetrische 1,3-Diol (*S,S*)-**9**. Wird **2c** eingesetzt, entsteht unter den gleichen Reaktionsbedingungen das enantiomere (*R,R*)-*ent*-**9**. Ein unsymmetrisches β -Diketon wie 1-Phenyl-1,3-butandion^[9] wird unter Verwendung von **2a** diastereoselektiv zu (1*S*,3*R*)-1-Phenyl-1,3-butandiol **10** reduziert. Der Einsatz von **2c** führt dagegen zu (1*R*,3*S*)-1-Phenyl-1,3-butandiol **ent-10** („Ru“/**2a** oder **2c**, H₂ (50 bar), EtOH, 50 °C, 10 h). Diese Ergebnisse zeigen, daß unter Verwendung der neuen Ferrocenylliganden eine Vielzahl an β -Dicarbonylverbindungen Ru-katalysiert hochenantioselektiv reduziert werden kann.^[11]

In ersten Experimenten haben wir festgestellt, daß der (*Z*)- α -Acetamidoimtsäuremethylester **11**^[5, 10] in Gegenwart von 1 Mol-% Katalysator (H₂ (1–5 bar), RT, 0.5–5 h) unter

Organozinkreagentien (Me₂Zn und iPr₂Zn) unter Verwendung von Acetylchlorid als Promotor alkyliert wurde. Man erhielt die Substitutionsprodukte **5a** und **5b** mit einem hohen Grad an Retention der Konfiguration (*d.r.* > 94:6). Die anschließenden Umsetzungen mit *n*BuLi und ClPPh₂ ergaben die Diphosphane **2c** und **2d** in 92 bzw. 31 % Ausbeute.

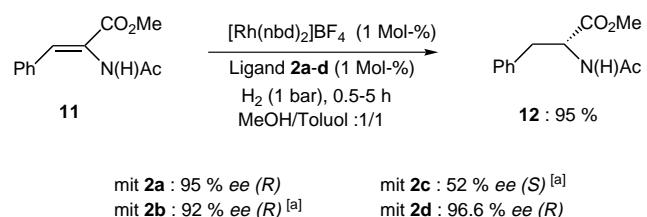
Mit den Verbindungen **2a-d** waren sehr effiziente Rutheniumkatalysatoren für die asymmetrische Hydrierung von β -

Tabelle 2. Enantioselektive Hydrierung von β -Dicarbonylverbindungen.

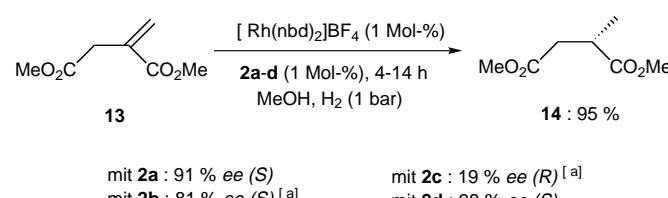
Nr.	Produkt	Ligand	de (%) ^[a]	ee (%) ^[a, b]
1		2a	98.2	90.9 (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)
2	<i>ent</i> - 8	2c	90.5	91.6 (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)
3		2a	98.0	98.2 (1 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)
4	<i>ent</i> - 9	2c	98.8	98.8 (1 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)
5		2a	97.2	98.4 (1 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)
6	<i>ent</i> - 10	2c	99.4	91.8 (1 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)

[a] Nach vollständiger Umsetzung. [b] Siehe Tabelle 1.

milden Bedingungen zum Aminosäurederivat **12** mit Enantioselektivitäten bis zu 96.6% (**2d** als Ligand) hydriert wird (Schema 3).^[12] Interessanterweise werden mit dem Liganden **2d** auch die besten Resultate bei der Rh-katalysierten Hydrierung von Dimethylitaconat **13**^[5, 10] erzielt (H_2 (1 bar), MeOH, 14 h; >95%, 98% ee; Schema 4).



Schema 3. Enantioselektive Hydrierung des α -Acetamidoimtsäuremethylesters **11** zum Aminosäurederivat **12**. [a] Reaktion unter H_2 (5 bar) durchgeführt.



Schema 4. Enantioselektive Hydrierung von Dimethylitaconat **13**. [a] Reaktion in MeOH/Toluol (1/1) durchgeführt.

Der Komplex $[\text{Rh}(\text{nbd})\mathbf{2a}]\text{BF}_4$ **15** (nbd = Norbornadien) wurde isoliert und durch eine Röntgenstrukturanalyse charakterisiert (Abbildung 1).^[13] **2a** fungiert als dreizähniger Ligand und bildet zwei sechsgliedrige Metallacyclen, die ungewöhnlicherweise ein pentakoordiniertes Rh^1 -Zentralatom enthalten. Die Koordination der Aminogruppe scheint für die katalytische Hydrierung nicht von Bedeutung zu sein, denn der Ligand **2d** ($R = i\text{Pr}$) liefert ähnliche Enantioselektivitäten.

Um eine Erklärung für die abweichende Enantioselektivität in den Hydrierungen mit dem Liganden **2c** zu finden, wurden die $[\text{Rh}(\text{nbd})\mathbf{2}]\text{BF}_4$ -Komplexe für **2a-d** herge-

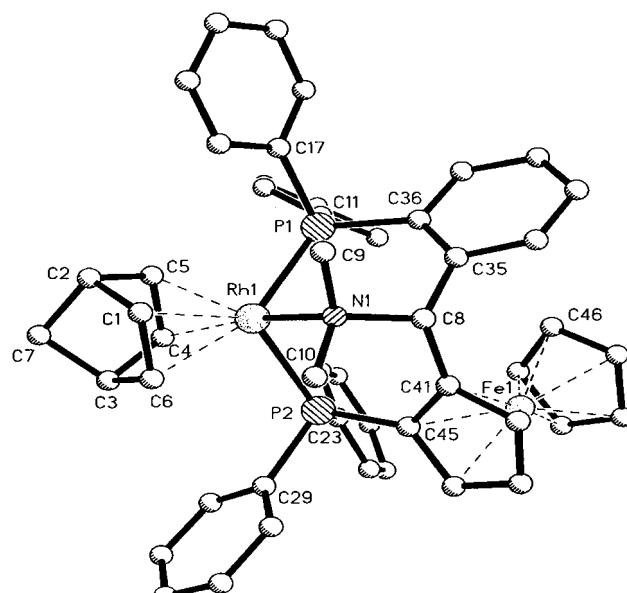


Abbildung 1. Struktur des Komplexkations $[\text{Rh}(\text{nbd})(\mathbf{2a})]^+$ im Kristall (die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht eingezeichnet). Ausgewählte Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$]: Rh-P1 2.337(1), Rh-P2 2.433(1), Rh-N1 2.233(4); P1-Rh-P2 107.53(4), N1-Rh-P1 86.86(10), N1-Rh-P2 91.65(9).

stellt. Diese Komplexe sind nach den FAB-MS-Untersuchungen Monomere, obwohl das ^{31}P -NMR-Spektrum von $[\text{Rh}(\text{nbd})\mathbf{2c}]\text{BF}_4$ eine kleinere Rh,P-Kopplungskonstante aufweist als die der anderen drei Komplexe.^[14] Die benzyllische Methygruppe in **2c** scheint eine spezielle räumliche Anordnung des chelatisierenden Diphosphans zu induzieren.

Wir haben eine neue Klasse von Ferrocenylliganden mit zwei Phosphanylsubstituenten entwickelt (**2**), deren Verwendung in Übergangsmetall-katalysierten Hydrierungen funktionalisierter Doppelbindungen und von β -Dicarbonylverbindungen zu guten bis sehr guten Enantioselektivitäten führt. Durch Variation des Substituenten R in der benzyllischen Position konnten beide möglichen Konfigurationen der Reduktionsprodukte erhalten werden. Weitere Ligandenmodifizierungen und Anwendungen in der asymmetrischen Katalyse werden zur Zeit untersucht.

Eingegangen am 11. Mai 1999 [Z 13406]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3212–3215

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse • Homogene Katalyse • Hydrierungen • Metallocene • Phosphane

- [1] a) A. Togni, R. L. Halterman, *Metallocenes*, Vol. 2, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 685–721; b) C. J. Richards, A. J. Locke, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 2377–2407.
- [2] a) J. J. Almena Perea, A. Börner, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8073–8076; b) J. J. Almena Perea, M. Lotz, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 375.
- [3] J. Kang, J. H. Lee, J. S. Choi, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5523–5526.
- [4] a) L. Schwind, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 950; b) J. Wright, L. Framkes, P. Reeves, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *476*, 215.
- [5] Übersichtsartikel: a) K. E. Koenig in *Asymmetric Synthesis*, Vol. 5 (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, Orlando, FL, USA, **1985**, S. 71–101; b) H. Takaya, T. Ohta, R. Noyori in *Catalytic Asymmetric*

- Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, **1993**, S. 1–39; c) R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1994**, S. 16–94.
- [6] M. J. Burk, M. F. Gross, T. G. Harper, C. S. Kalberg, J. R. Lee, J. P. Martinez, *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68, 37.
- [7] a) J. P. Genêt, C. Pinel, S. Mallart, S. Jugé, S. Thorimbert, J. A. Laffitte, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, 2, 555; b) J. P. Genêt, C. Pinel, V. Ratovelomanana-Vidal, S. Mallart, X. Pfister, L. Bischoff, S. Darses, C. Galopin, J. A. Laffitte, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 675.
- [8] M. Kitamura, H. Ohkuma, M. Tokunaga, R. Noyori, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, 1, 1.
- [9] M. Kitamura, T. Ohkuma, S. Inoue, N. Sayo, H. Kumabayashi, S. Akutayawa, T. Ohta, H. Takaya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 629.
- [10] a) M. J. Burk, F. Bienewald, M. Harris, A. Zanotti-Gerosa, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2034–2037; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1931–1933; b) A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4062.
- [11] Erste Experimente haben gezeigt, daß 2-substituierte 1,3-Dicarbonylverbindungen unter unseren Bedingungen mit mäßigen Diastereoselektivitäten, aber exzellenten Enantioselektivitäten reduziert werden. Die Hydrierung von 2-Methyl-3-oxobutansäureethylester unter Verwendung von **2a** als Ligand lieferte 3-Hydroxy-2-methylbutansäureethylester mit 40 % *de*, 91.4 % *ee* (2R,3S) und 86.0 % *ee* (2S,3S).
- [12] Enantiomerenüberschüsse wurden mittels GC oder HPLC an chiraler Phase (Daicel-Chiralcel-Säulen OD, OJ, AD) bestimmt.
- [13] Kristalldaten für **15**: $M_r = 1001.44$, monoklin, Raumgruppe $P2_1$, $a = 10.737(1)$ Å, $b = 23.170(2)$ Å, $c = 17.563(1)$ Å, $\beta = 97.03(1)^\circ$, $V = 4336.4(6)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.534$ Mg m⁻³, Mo_{Kα}-Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å), $\mu = 0.847$ mm⁻¹. Die Daten wurden auf einem STOE-IPDS-System bei 193 K aufgenommen. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst und nach dem Verfahren der kleinsten Fehlerquadrate verfeinert (SHELXS-97, SHELXL-97, SHELDICK, 1997, volle Matrix). Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert. $\omega R2 = 0.0893$, $R1 = 0.0367$ für Daten mit $I > 2\sigma(I)$. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-134965“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [14] Ausgewählte ³¹P-NMR-Daten der Phosphanliganden **2** und ihrer Komplexe mit Rh¹: ³¹P-NMR (81 MHz, CDCl₃): **2a**: $\delta = -16.7$ (d, $J_{\text{PP}} = 19.1$ Hz), -23.2 (d, $J_{\text{PP}} = 19.1$ Hz); [Rh(nbd)(**2a**)]BF₄: $\delta = 23.1$ (dd, $J_{\text{PP}} = 22.0$ Hz, $J_{\text{PRh}} = 129.7$ Hz), 8.6 (dd, $J_{\text{PP}} = 22.0$ Hz, $J_{\text{PRh}} = 117.6$ Hz); **2b**: $\delta = -17.1$ (d, $J_{\text{PP}} = 20.3$ Hz), -22.4 (d, $J_{\text{PP}} = 20.3$ Hz); [Rh(nbd)(**2b**)]BF₄: $\delta = 24.4$ (dd, $J_{\text{PP}} = 30.5$ Hz, $J_{\text{PRh}} = 155.1$ Hz), 5.1 (dd, $J_{\text{PP}} = 30.5$ Hz, $J_{\text{PRh}} = 153.2$ Hz); **2c**: $\delta = -12.9$ (d, $J_{\text{PP}} = 18.4$ Hz), -22.4 (d, $J_{\text{PP}} = 18.4$ Hz); [Rh(nbd)(**2c**)]BF₄: $\delta = 17.9$ (dd, $J_{\text{PP}} = 23.5$ Hz, $J_{\text{PRh}} = 101.9$ Hz), 16.0 (dd, $J_{\text{PP}} = 23.5$ Hz, $J_{\text{PRh}} = 101.9$ Hz); **2d**: $\delta = -17.8$ (d, $J_{\text{PP}} = 26.7$ Hz), -22.8 (d, $J_{\text{PP}} = 26.7$ Hz); [Rh(nbd)(**2d**)]BF₄: $\delta = 24.8$ (dd, $J_{\text{PP}} = 31.1$ Hz, $J_{\text{PRh}} = 155.1$ Hz), 12.3 (dd, $J_{\text{PP}} = 31.1$ Hz, $J_{\text{PRh}} = 155.1$ Hz).

Dendritische Eisenporphyrine mit kovalent fixierten axialen Liganden: neue Modellsysteme für Cytochrome**

Philipp Weyermann, Jean-Paul Gisselbrecht, Corinne Boudon, François Diederich* und Maurice Gross

Professor Jean-Marie Lehn zum 60. Geburtstag gewidmet

Das herausragendste Merkmal der Cytochrome, einer Klasse von Elektronentransferproteinen, ist die breite Variation des Fe^{III}/Fe^{II}-Redoxpotentials ihres elektroaktiven Hämkerne.^[1] Wie zahlreiche Modelluntersuchungen gezeigt haben, ist dieses Potential stark abhängig von den Substituenten am Porphyrinring,^[2] den axialen Liganden des Eisenions,^[3] Wasserstoffbrücken zu diesen Liganden^[4] und der Deformation des Porphyrinrings.^[5] Die Effekte der Hämsolvatation,^[6] der Polarität der Mikroumgebung um den Hämkerne^[7] und der Beschaffenheit der umgebenden Proteinhülle^[8] sind dagegen kaum an Modellsystemen untersucht worden und deswegen weniger gut verstanden.

Wir berichteten bereits über dendritische Eisenporphyrine^[9, 10] als Modelle für Cytochrome, in denen die Proteinhülle um den elektroaktiven Kern durch die dendritische Überstruktur nachgeahmt wird, und konnten damals eine auffällige Korrelation zwischen Redoxpotential und dendritischem Verzweigungsgrad feststellen. In diesen Systemen war jedoch die Natur der axialen Liganden am Eisenion, die die Redoxeigenschaften besonders stark beeinflussen,^[3] nicht definiert. Die durch die dendritische Hülle bewirkten Redoxpotentialänderungen konnten deshalb nicht unabhängig von den Effekten der axialen Liganden quantifiziert werden, und allgemeine Schlüssefolgerungen bezüglich des Einflusses der dendritischen Überstruktur waren somit nicht möglich.

Hier berichten wir über neue dendritische Cytochrommodelle mit definierter, stabiler axialer Koordination. Mit deren Hilfe konnte der Einfluß einer isolierenden dendritischen Hülle auf die Redoxeigenschaften eines eingebetteten Eisenporphyrinkerns erstmals quantitativ erfaßt werden. In den drei neuen Dendrimeren nullter ([**1**·Fe]Cl), erster ([**2**·Fe]Cl) und zweiter Generation ([**3**·Fe]Cl) trägt ein kovalent an den Porphyrinkern gebundener Phenylring zwei Substituenten, deren terminale Imidazolreste als axiale Liganden des Metallzentrums fungieren. Eine solche Komplexierung, die auch in koordinierenden Lösungsmitteln kinetisch stabil ist, findet sich auch in der Familie der Cytochrom-b₅-Elektronentransferproteine.^[11] Die optimale Länge der Alkylketten zwischen den am Eisenion koordinierten Imidazolresten und dem Phenylring wurde durch Computermo-

[*] Prof. Dr. F. Diederich, Dipl.-Chem. P. Weyermann
Laboratorium für Organische Chemie, ETH-Zentrum
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 1-632-1109
E-mail: diederich@org.chem.ethz.ch

Dr. J.-P. Gisselbrecht, Dr. C. Boudon, Prof. Dr. M. Gross
Laboratoire d'Electrochimie et de Chimie Physique du Corps Solide
Faculté de Chimie
Université Louis Pasteur et CNRS, UMR n° 7512
4, rue Blaise Pascal, F-67000 Strasbourg (Frankreich)

[**] Diese Arbeit wurde von der ETH-Forschungskommission unterstützt.