

der Neuanbindung kann der Zwischenstufenkomplex entweder zu einem Dublettgrundzustand oder einem höherliegenden Quartettzustand des Eisen(III)-Alkohol-Produkts reagieren (Schema 1)^[8, 17] Die Barriere kann auf einer dieser Spinoberflächen oder auf beiden auftreten; dies muß in einer getrennten Untersuchung geklärt werden.^[17] Unabhängig davon sollte die Barriere der Neuanbindung unter anderem vom Oxidationspotential der Alkylgruppe abhängen und zunehmen, wenn es sich bei dieser um einen schlechteren Elektronendonator handelt. Dieser Trend kann eine Erklärung für Befunde liefern, nach denen die Gerüstumordnung im produzierten Alkohol bei der Hydroxylierung von 1-Alkyl-2-arylcyclopropanderivaten, die Vorstufen von Radikaluhren sind, abnimmt, wenn die vermutete Radikalzwischenstufe ein besserer Elektronendonator wird.^[3]

Eine theoretische Untersuchung des gesamten Neuanbindungsprozesses im elektrischen Feld des Proteins^[18] ist für eine vollständigere Klärung des Neuanbindungs-Mechanismus erforderlich. Dennoch liefert die vorliegende Untersuchung, bei allen offensichtlichen Einschränkungen, eine direkte Charakterisierung der Elektronenstruktur des vermuteten Zwischenprodukts bei den Mechanismen sowie des Elektronentransfers im Verlauf der Neuanbindung und ist somit eine solide Basis zur experimentellen Untersuchung des Neuanbindungsschrittes. Substituierte Eisenporphyrinderivate,^[19] verschiedene axiale Liganden^[15] sowie Medien und unterschiedliche Radikalsonden sind für derartige Untersuchungen wichtige Werkzeuge.

Eingegangen am 11. Juni 1999 [Z13547]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3510–3512

Stichwörter: Alkanhydroxylierungen • C-H-Aktivierung • Cytochrom P450 • Dichtefunktionalrechnungen • Enzymkatalyse

- [1] a) M. Sono, M. P. Roach, E. D. Coulter, J. H. Dawson, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2841; b) W.-D. Woggon, *Top. Curr. Chem.* **1996**, 184, 40.
- [2] J. T. Groves, *J. Chem. Educ.* **1985**, 62, 928.
- [3] P. H. Toy, M. Newcomb, P. F. Hollenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 7719.
- [4] a) J. T. Groves, Y.-Z. Hang in *Cytochrome P450: Structure, Mechanisms and Biochemistry* (Hrsg.: P. R. Ortiz de Montellano), 2. Aufl., Plenum, New York, **1995**, Kap. 1; b) J. I. Manchester, J. P. Dinnocenzo, L. A. Higgins, J. P. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 5069. c) Neuere Ergebnisse (Y. Goto, Y. Watanabe, S. Fukuzumi, J. P. Jones, J. P. Dinnocenzo, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 10762) zufolge werden bestimmte Dimethylanilinderivate über einen Elektronentransfermechanismus oxidiert. Dies ist jedoch für Substrate, bei denen eine Benzyl-C-H-Hydroxylierung erfolgt,^[4b] nicht relevant. Bei diesen Substraten wird durch die Tatsache, daß die Isotopeneffekte bei der P450-Oxidation gleich denen der Wasserstoffabspaltung durch *t*BuO[•] sind, belegt, daß die Übergangszustände bei der P450-Hydroxylierung den Übergangszuständen einer Wasserstoffabspaltungsreaktion ähneln.
- [5] J. T. Groves, Z. Gross, M. K. Stern, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 5065.
- [6] Elektromere sind elektronische Isomere, die die gleiche Atomverknüpfung aufweisen, sich jedoch bezüglich der Elektronenbesetzung unterscheiden. Zur Diskussion dieses Ausdrucks und seiner Geschichte siehe: H. Zuilhoff, J. P. Dinnocenzo, A. C. Reddy, S. Shaik, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 15774.
- [7] a) A. Wolberg, J. Manassen, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 2982; b) R. H. Felton, G. S. Owen, D. Dolphin, J. Fajer, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 6332; c) P. Gans, G. Buisson, E. Duee, J.-C. Marchon, B. S. Erler, W. F. Scholz, C. A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1223.

- [8] M. Filatov, N. Harris, S. Shaik, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 399.
- [9] JAGUAR 3.5, Schrodinger, Inc., Portland, OR, **1998**.
- [10] a) A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, 38, 3098; J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **1986**, 33, 8822; b) P. J. Stevens, F. J. Devlin, C. F. Chabowski, M. J. Frisch, *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 11623.
- [11] LACVP: J. P. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.* **1985**, 82, 299. LACVP3P ist eine Dreifach-Zeta-Kontraktion von LACVP, die in Lit. [9] getestet wurde.
- [12] Bei einem häufig verwendeten d-Blockdiagramm gehen die *x*- und *y*-Achsen durch die Stickstoffatome des Porphyrinrings. In diesem Diagramm werden die Bezeichnungen der $d_{x^2-y^2}$ - und d_{xy} -Orbitale bezüglich ihrer Reihenfolge in Schema 2 angeordnet. In jedem Koordinatensystem ist jedoch das niedrigste Orbital ein δ -Orbital, auf das zwei π -Orbitale folgen. Die höher liegenden Orbitale sind σ^* -Orbitale, eines (d_{z^2}) längs der *z*-Achse und das andere (entweder d_{xy} oder $d_{x^2-y^2}$ in Abhängigkeit vom Koordinatensystem) in der Porphyrinebene.
- [13] D. H. Jones, A. S. Hinman, T. Ziegler, *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 2092.
- [14] D. Harris, G. H. Loew, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 8775.
- [15] Z. Gross, S. Nimri, C. M. Barzilay, *J. Bioinorg. Chem.* **1997**, 2, 492.
- [16] Das Elektron, das das Loch im Orbital des Porphyrins füllt, muß von der R-O-Verknüpfung geliefert werden, da das Sauerstoffatom in 1-³A' mit einer Bindung an das Eisen und einer weiteren Bindung an Wasserstoff bereits abgesättigt ist. Nach dem Oxidationszustands-Formalismus stammt dieses Elektron von der Alkylgruppe.
- [17] N. Harris, S. Cohen, M. Filatov, F. Ogliaro, S. Shaik, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [18] H. Aissaoui, R. Bachmann, A. Schweiger, W.-D. Woggon, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3191; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2998.
- [19] D. Dolphin, T. G. Traylor, L. Y. Xie, *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 251.

Enantioselektive Einkristall-zu-Einkristall-Photodimerisierung von Cumarin und Thiocumarin in Einschlußkomplexen mit chiralen Wirtverbindungen

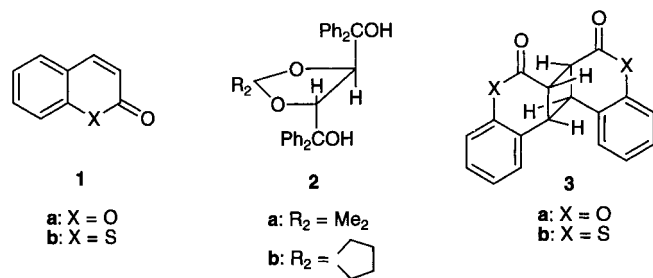
Koichi Tanaka, Fumio Toda,* Eiko Mochizuki, Nobuyoshi Yasui, Yasushi Kai, Ikuko Miyahara und Ken Hirotsu

Professor Masazumi Nakagawa zum 83. Geburtstag gewidmet

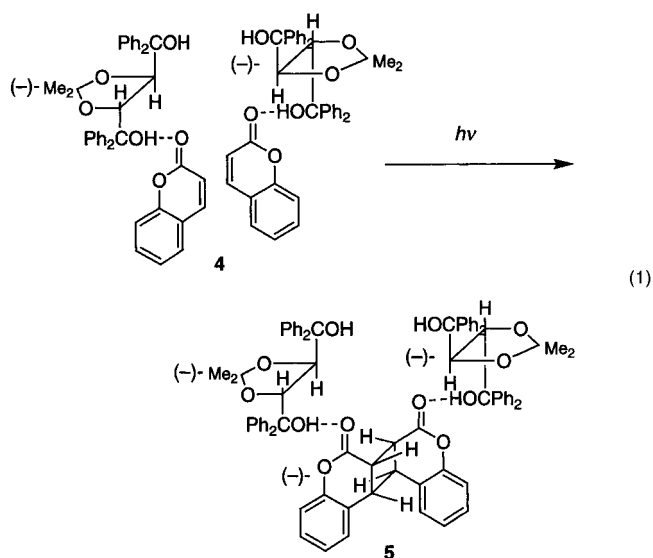
Einige Einkristall-zu-Einkristall-Photoreaktionen sind bereits beschrieben worden,^[1–5] allerdings sind nur wenige davon enantioselektive Reaktionen, und bei diesen handelt es sich ausnahmslos um intramolekulare Photocyclisierungen.^[3–5] So wurde z.B. berichtet, daß die enantioselektive Photocyclisierung von *N,N*-Dibenzyl-1-cyclohexencarbothioamid zu einem optisch aktiven β -Thiolactam in einem Einkristall-zu-Einkristall-Prozeß verläuft.^[4] Wir fanden nun, daß die enantioselektive Einkristall-zu-Einkristall-Photodimerisierung von Cumarin **1a** und Thiocumarin **1b** effizient in Einschlußkom-

- [*] Prof. F. Toda, Dr. K. Tanaka
 Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering
 Ehime University, Matsuyama, Ehime 790-8577 (Japan)
 Fax: (+81) 899-927-9923
 E-mail: tanaka@en3.ehime-u.ac.jp
 Dr. E. Mochizuki, Dr. N. Yasui, Prof. Y. Kai
 Department of Materials Chemistry, Osaka University
 Yamadaoka 2-1, Suita, Osaka 565-0871 (Japan)
 Dr. I. Miyahara, Prof. K. Hirotsu
 Department of Chemistry, Faculty of Science, Osaka City University
 Sugimoto-cho, Sumiyoshi-ku, Osaka 558-8585 (Japan)

plexen mit (*R,R*)-(-)-*trans*-4,5-Bis(hydroxydiphenylmethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxacyclopentan **2a** bzw. mit (*R,R*)-(-)-*trans*-2,3-Bis(hydroxydiphenylmethyl)-1,4-dioxaspiro[4.4]nonan **2b** abläuft.



Hielt man eine Lösung einer 1:1-Mischung von **1a** und (-)-**2a** in EtOAc/Hexan 3 h bei Raumtemperatur, wurde der 1:1-Einschlußkomplex **4** in Form farbloser Nadeln erhalten.^[6] Bestrahlung von **4** mit einer 400-W-Quecksilber-Hochdrucklampe (Pyrexfilter, Raumtemperatur, 4 h) lieferte den 2:1-Komplex **5**^[6] von (-)-**2a** mit (-)-**3a** [Gl. (1)]. Die Kristalle



waren nach der Bestrahlung noch immer klar, und die Reaktion verlief durchgehend in einem Einkristall-zu-Einkristall-Prozeß. Das Gastmolekül, das (-)-*anti*-Kopf-Kopf-Dimer **3a**, wurde durch Austausch gegen DMF isoliert. Wurde der 2:1-Komplex **5** aus DMF/H₂O (5:1) umkristallisiert, erhielt man farblose Nadeln eines 1:1-Komplexes von (-)-**2a** mit DMF in 99% Ausbeute. Einengen des Filtrats lieferte das optisch reine (-)-*anti*-Kopf-Kopf-Dimer **3a**, das in Form farbloser Prismen in 89% Ausbeute isoliert wurde. Die optische Reinheit von (-)-**3a** wurde durch Vergleich des Drehwerts $[\alpha]_D$ mit dem von enantiomerenreinem **3a** bestimmt.^[7] Optisch reines (+)-**3a** konnte ebenfalls erhalten werden, wenn man als Wirtverbindung (+)-**2a** statt (-)-**2a** einsetzte.

Dieses Ergebnis zeigt, daß jeweils zwei Moleküle von **1a** so zueinander angeordnet sind, daß sich durch [2+2]-Photodimerisierung ein optisch aktives *anti*-Kopf-Kopf-Dimer (**3a**) ergibt. Diese chirale Anordnung des achiralen Moleküls **1a**

im Einschlußkomplex **4** kann leicht durch Messung seines CD-Spektrums in Nujol nachgewiesen werden. Der 1:1-Komplex von **1a** mit (+)- bzw. (-)-**2a** ergab annähernd spiegelsymmetrische CD-Spektren (Abbildung 1). Nach der

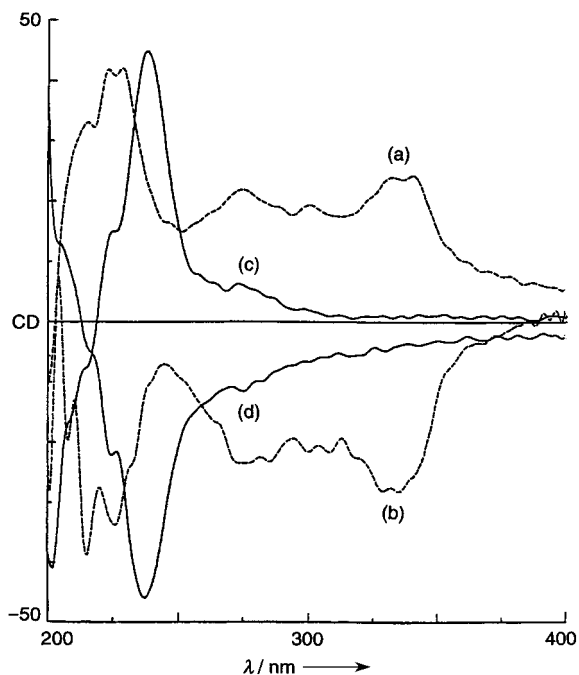


Abbildung 1. CD-Spektren in Nujol: a) 1:1-Komplex von **1a** mit (+)-**2a**; b) 1:1-Komplex von **1a** mit (-)-**2a**; c) 2:1-Komplex von (+)-**2a** mit (+)-**3a**; d) 2:1-Komplex von (-)-**2a** mit (-)-**3a**.

Bestrahlung waren die CD-Absorptionen bei 225, 275, 300 und 330 nm nicht mehr vorhanden, und eine neue, auf **5** zurückzuführende CD-Absorption bei 240 nm erschien. Die Photodimerisierung von **4** konnte auch IR-spektroskopisch in Nujol verfolgt werden. Bei der Bestrahlung verringerte sich nach und nach die ν_{CO} -Schwingung von **1a** in **4** bei 1700 cm^{-1} und war schließlich nach 4 h nicht mehr vorhanden; eine neue ν_{CO} -Absorption von **3a** in **5** erschien bei 1740 cm^{-1} .

Die Art der Photodimerisierung – Einkristall-zu-Einkristall – und der sterische Verlauf der Reaktion von Coumarin **1a** zum (-)-*anti*-Kopf-Kopf-Dimer **3a** im Einschlußkomplex **4** wurden durch eine Röntgenstrukturanalyse und durch Röntgenpulverdiffraktometrie untersucht. Dabei zeigte sich, daß jeweils zwei Moleküle von **1a** so angeordnet sind, daß eine Wasserstoffbrücke zwischen C40=O6 von **1a** und H(O4) von **2a** in der Richtung vorliegt, die bei Photodimerisierung ein *anti*-Kopf-Kopf-Dimer ergibt; der Abstand zwischen den beiden olefinischen Doppelbindungen ist kurz genug (3.59 und 3.42 Å zwischen den zu verknüpfenden C-Atomen), um diese leicht und topochemisch reagieren zu lassen (Abbildung 2).^[8] Nach der Bestrahlung betragen die Längen der Bindungen zwischen C38 und C38* sowie C39 und C39* im Cyclobutanring 1.6 bzw. 1.57 Å (Abbildung 3).^[9] Den Röntgenstrukturanalysen der Einschlußkomplexe **4** und **5** nach ändern sich die *b*- und *c*-Achsen wenig, während sich die *a*-Achse im Verlauf der Photodimerisierung deutlich verkürzt; die durch die Photoreaktion verursachten Änderungen der Gitterkonstanten von **4** und **5** betrugen -2.54, -0.02 und

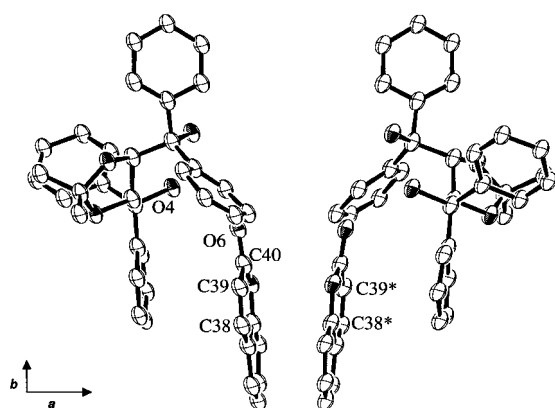


Abbildung 2. ORTEP-Darstellung der Struktur des 1:1-Komplexes **4** von **1a** mit **(-)-2a** (Ansicht entlang der *c*-Achse). Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen. Die Abstände zwischen C39 und C39* bzw. C38 und C38* betragen 3.59 bzw. 3.42 Å.

+0.35 Å für *a*, *b* bzw. *c*. Wie man in Abbildung 3 sieht, bildet sich der Cyclobutanring annähernd entlang der *a*-Achse. Dies ist mit den anisotropen Veränderungen der Gitterkonstanten in Einklang.

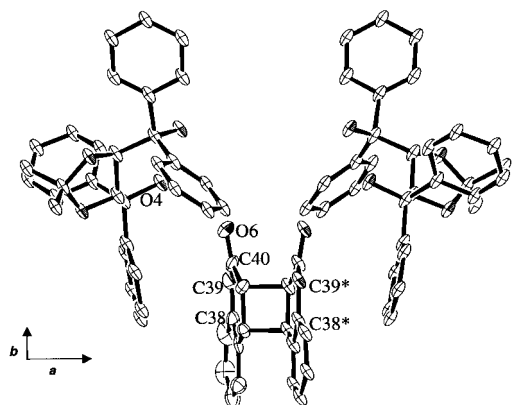
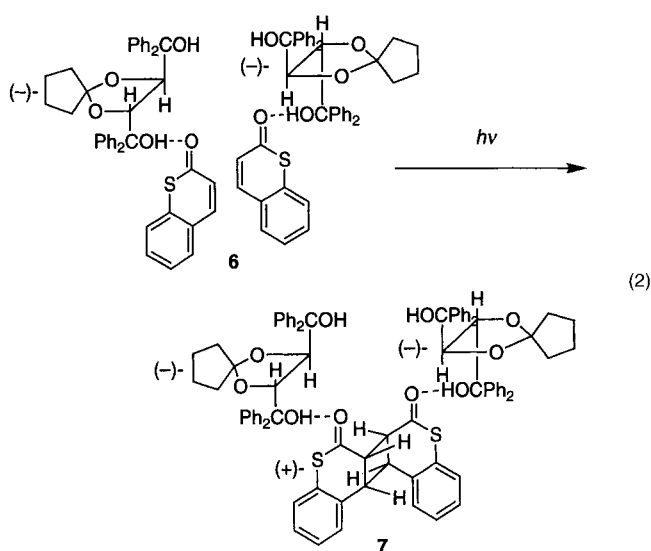


Abbildung 3. ORTEP-Darstellung der Struktur des 2:1-Komplexes **5** von **(-)-2a** mit **(-)-3a** (Ansicht entlang der *c*-Achse). Alle Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen. Die Abstände zwischen C39 und C39* bzw. C38 und C38* betragen 1.57 bzw. 1.60 Å.

Die Pulverdiffraktogramme wurden mit einem Rigaku-RINT-2000- Röntgendiffraktometer mit Cu α -Strahlung gemessen. Die Peaks bei $2\theta = 8.90$ und 9.92 verschwanden, und neue Peaks bei $2\theta = 5.36$, 8.46 und 10.78 erschienen während der UV-Bestrahlung. Nach 4 h Bestrahlungsdauer hatte sich die ursprüngliche Kristallstruktur nahezu vollständig in die neue Struktur umgewandelt. Bemerkenswert ist, daß der Peak bei $2\theta = 9.92$ (Abstand zwischen den (400)-Ebenen entsprechend einem Viertel der Länge der *a*-Achse) sich nach $2\theta = 10.78$ verschoben hatte. Dieser Wert entspricht dem Abstand zwischen den (400)-Ebenen für den 2:1-Komplex **5**. Daraus schließen wir, daß die Photodimerisierung des 1:1-Komplexes **4** als Einkristall-zu-Einkristall-Prozeß abläuft.

Wir stellten fest, daß die enantioselektive Photodimerisierung von Thiocumarin **1b** zum optisch reinen (+)-*anti*-Kopf-Kopf-Dimer **3b**^[10] im 1:1-Einschlußkomplex **6** von **1b** mit **(-)-2b** ebenfalls als Einkristall-zu-Einkristall-Prozeß abläuft [Gl. (2)]. Bestrahlung von **6** in festem Zustand (400-W-



Quecksilber-Hochdrucklampe, Pyrexfilter, Raumtemperatur, 2 h) lieferte quantitativ den 2:1-Komplex **7** von **(-)-2b** mit **(+)-3b**. Die Verbindung **(+)-3b** mit einem Enantiomerenüberschuß von 100%^[11] wurde in 73% Ausbeute durch säulenchromatographische Trennung erhalten. Daß es sich auch hierbei um einen Einkristall-zu-Einkristall-Prozeß handelt, wurde wiederum durch Röntgenpulverdiffraktometrie belegt.

Wie wir hier gezeigt haben, erfolgt die Photodimerisierung von Cumarin oder Thiocumarin zum jeweiligen *anti*-Kopf-Kopf-Dimer als Einschlußkomplex mit chiralen Wirtverbindungen (**2a**, **2b**) effizient und enantioselektiv. Dies ist die erste enantioselektive intermolekulare Photoreaktion über eine Einkristall-zu-Einkristall-Umwandlung und liefert darüber hinaus ein gutes Beispiel zur Untersuchung des Mechanismus von topochemischen Reaktionen im Kristall.

Experimentelles

4: Wurde eine Lösung von **1a** (3.2 g, 21.9 mmol) und **(-)-2a** (10 g, 21.5 mmol) in 120 mL EtOAc/Hexan (1:5) 3 h bei Raumtemperatur gehalten, erhielt man **4** in Form farbloser Nadeln (5.7 g, 43%, Schmp. 95–98 °C).^[6] IR (Nujol): $\tilde{\nu} = 1700$ (C=O), 1607 (C=C), 3358, 3230 cm⁻¹ (OH). Elementaranalyse: ber. für C₄₀H₃₆O₆: C 71.37, H 3.99; gef.: C 71.64, H 3.82.

5: Bestrahlung von festem **4** (1.0 g, 1.6 mmol) mit einer 400-W-Hg-Hochdrucklampe durch einen Pyrexfilter bei Raumtemperatur für 4 h ergab quantitativ **5** in Form farbloser Nadeln (Schmp. 228–232 °C). IR (Nujol): $\tilde{\nu} = 1740$ (C=O), 3433, 3262 cm⁻¹ (OH). Elementaranalyse: ber. für C₄₀H₃₆O₆: C 71.37, H 3.99; gef.: C 71.64, H 3.82.

(-)-3a: Wurde der 2:1-Komplex **5** (1.0 g) aus 5 mL DMF/H₂O (5:1) umkristallisiert, erhielt man einen 1:1-Komplex von **(-)-1a** mit DMF in Form farbloser Prismen (0.86 g, 99%). Einengen des Filtrats lieferte nach Abtrennung des 1:1-DMF-Komplexes mit **(-)-2a** das optisch reine **(-)-anti**-Kopf-Kopf-Dimer **3a** (0.17 g, Schmp. 168–169 °C, $[\alpha]_D = -9.1^\circ$ (*c* = 0.19, Benzol), 100% *ee*) als farblose Prismen in 89% Ausbeute nach Umkristallisieren aus EtOAc/Hexan.

6: Wenn eine Lösung von **1b** (0.66 g, 4.1 mmol) und **(-)-2b** (2.0 g, 4.1 mmol) in 30 mL Dibutylether/Hexan (5:1) 12 h bei Raumtemperatur gehalten wurde, erhielt man **6** in Form farbloser Nadeln (2.1 g, 76%, Schmp. 106–108 °C). IR (Nujol): $\tilde{\nu} = 1618$ (C=O), 1582 (C=C), 3358, 3250 cm⁻¹ (OH). Elementaranalyse: ber. für C₄₂H₃₈O₅S: C 77.04, H 5.85; gef.: C 77.15, H 5.79.

7: Bestrahlen von **6** (1.0 g, 1.5 mmol) im festen Zustand mit einer 400-W-Hg-Hochdrucklampe durch einen Pyrexfilter bei Raumtemperatur für 2 h ergab quantitativ **7** in Form farbloser Nadeln (Schmp. 190–194 °C). IR (Nujol): $\bar{\nu}$ = 1740 (C=O), 3433, 3262 (OH). Elementaranalyse: ber. für $C_{42}H_{38}O_5S$: C 77.04, H 5.85; gef.: C 77.12, H 5.90.

(+)-**3b**: **7** (1.0 g) wurde in Toluol (5 mL) gelöst und mit Toluol/EtOAc (4:1) an Kieselgel chromatographisch gereinigt. Man erhielt optisch reines (+)-**3b** (0.18 g, 73 %) nach Umkristallisieren aus Toluol als farblose Prismen (Schmp.: 254–255 °C). $[\alpha]_D^{25} = +182^\circ$ ($c = 0.02$, $CHCl_3$). IR (Nujol): ν = 1681, 1655 cm^{-1} (C=O). Elementaranalyse: ber. für $C_{18}H_{12}O_2S_2$: C 66.64, H 3.73; gef.: C 66.38, H 3.60.

Eingegangen am 26. April 1999 [Z13315]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3523–3525

Stichwörter: Asymmetrische Synthesen • Dimerisierungen • Festkörperchemie • Photochemie • Wirt-Gast-Chemie

- [1] H. Nakanishi, W. Jones, J. M. Thomas, M. B. Hursthouse, M. Motevalli, *J. Phys. Chem.* **1981**, 85, 3636–3642; H. Nakanishi, W. Jones, J. M. Thomas, M. B. Hursthouse, M. Motevalli, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 611–612.
- [2] K. Novak, V. Enkelmann, G. Wegner, K. B. Wagener, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1678–1680; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1614–1617.
- [3] Y. Ohashi, Y. Sakai, A. Sekine, Y. Arai, Y. Ohgo, N. Kamiya, H. Iwasaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, 68, 2517–2525.
- [4] M. Sakamoto, M. Takahashi, K. Kamiya, K. Yamaguchi, T. Fujita, S. Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 10664–10665.
- [5] H. Hosomi, Y. Ito, S. Ohba, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1998**, 54, 907–911.
- [6] K. Tanaka, F. Toda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1992**, 943–944.
- [7] K. Saigo, N. Yonezawa, K. Sekimoto, M. Hasegawa, K. Ueno, H. Nakanishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, 58, 1000–1005.
- [8] Kristallstrukturanalyse von **4**:^[12] $C_{40}H_{36}O_6$, $M_r = 612.72$, monoklin, Raumgruppe C_2 , $a = 35.59(4)$, $b = 9.489(4)$, $c = 10.03(1)$ Å, $\beta = 102.70(4)^\circ$, $V = 3305(4)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.23$ g cm⁻³, Kristallabmessungen $0.80 \times 0.05 \times 0.03$ mm³, $\mu = 0.82$ cm⁻¹, $T = 293$ K, $R = 0.105$, $R_w = 0.088$ und $S = 2.63$ für 561 Parameter und 1291 unabhängige beobachtete Reflexe mit $[I > 3\sigma(I)]$, $\Delta\rho_{\text{max}} = 0.37$ e Å⁻³. Die Datensammlung erfolgte mit einem Rigaku-RAXIS-CS-Diffraktometer mit Image-Plate-Detektor; Graphit-monochromatisierte $Mo_{K\alpha}$ -Strahlung ($\lambda = 0.71070$ Å), $2\theta_{\text{max}} = 59.5^\circ$. Alle kristallographischen Berechnungen wurden mit dem Software-Paket TEXSAN der Molecular Structure Corporation durchgeführt. Die Kristallstrukturen wurden mit Direkten Methoden gelöst und mit Volle-Matrix-kleinste-Quadrate-Verfahren verfeinert. Alle Schwer- und Wasserstoffatome wurden anisotrop bzw. isotrop verfeinert.
- [9] Kristallstrukturanalyse von **5**:^[12] $C_{40}H_{36}O_6$, $M_r = 612.72$, monoklin, Raumgruppe C_2 , $a = 32.80(3)$, $b = 9.467(3)$, $c = 10.360(4)$ Å, $\beta = 100.27(7)^\circ$, $V = 3164(2)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.29$ g cm⁻³, Kristallabmessungen $0.80 \times 0.05 \times 0.03$ mm³, $\mu = 0.86$ cm⁻¹, $T = 293$ K, $R = 0.114$, $R_w = 0.097$, und $S = 2.86$ für 560 Parameter und 1939 unabhängige, beobachtete Reflexe mit $[I > 3\sigma(I)]$, $\Delta\rho_{\text{max}} = 0.46$ e Å⁻³. Datensammlung und -auswertung erfolgte wie für **4** beschrieben.
- [10] K. Tanaka, F. Toda, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1998**, 313, 179–184; C. P. Klaus, C. Thiemann, J. Kopf, P. Margaretha, *Helv. Chim. Acta.* **1995**, 78, 1079–1082; J. Kopf, H. Maelger, C. Thiemann, P. Margaretha, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1994**, 50, 1922–1924.
- [11] Die optische Reinheit wurde durch HPLC an chiraler stationärer Phase (Chiralpak-AS-Säule; Daicel Chemical Co. Ltd., Himeji, Japan) bestimmt. Der Lactonring von **3a** im Komplex **5** wurde durch säurekatalysierte Veresterung geöffnet und die optische Reinheit nach der Gesamtreaktion durch HPLC zu 96 % ee bestimmt.
- [12] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-118773 (**4**) und -118774 (**5**) beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Ein pentakoordinierter Di-*N*-carboxamido-dithiolato-*O*-sulfinatoeisen(III)-Komplex, der mit dem Metallzentrum von Nitril-Hydratase verwandt ist*

Laurent Heinrich, Yun Li, Jacqueline Vaissermann, Geneviève Chottard und Jean-Claude Chottard*

Nitril-Hydratasen (NHasen) sind Enzyme, die Nicht-Häm-Eisen oder Nicht-Corrinoid-Cobalt enthalten und die die Hydratisierung von Nitrilen zu Amiden katalysieren.^[1a] Eine NHase wird zur industriellen Produktion von Acrylamid verwendet.^[1b] Eine kürzlich ermittelte Kristallstruktur der aktiven Form der NHase aus *Rhodococcus* sp. R312 zeigt, daß das Eisenzentrum an drei Cystein-Thiolat-Gruppen und zwei Stickstoffatome von Peptidbindungen der Proteinhauptkette gebunden ist.^[1c] Eine genauere Röntgenstrukturanalyse der inaktiven Form der NHase aus *Rhodococcus* sp. N-771 lieferte zusätzliche Informationen: Zwei der koordinierenden Cysteingruppen wurden posttranslational zu sulfonischen bzw. sulfenischen Cysteineinheiten modifiziert, die beide über das Schwefelatom gebunden sind, und ein Stickstoffoxid-Ligand besetzt die sechste Position.^[1a] ENDOR-Messungen (ENDOR = electron nuclear double resonance) deuteten darauf hin, daß der sechste Ligand in der aktiven Form wahrscheinlich eine Hydroxidgruppe ist, die bei der Auflösung der ersten Struktur nicht erkennbar war.^[1d]

Eine solche ungewöhnliche Fe^{III}-Koordinationsphäre regt zu weiteren Untersuchungen an, um ihre elektronischen Eigenschaften und ihre katalytische Wirkung bei der Nitril-Hydratisierung besser zu verstehen. Dies kann durch die Untersuchung entsprechender mimetischer Komplexe erreicht werden, die auch den Mechanismus der posttranslationalen Oxidation gebundener Cysteine erhellen kann. Ein (N₂S)₂Fe^{III}-Komplex mit zwei aromatischen Thiolato-, zwei aromatischen *N*-Carboxamido- und zwei Pyridin-Liganden wurde vor kurzem beschrieben,^[2a] und während der Abfassung des vorliegenden Beitrags beschrieb dieselbe Arbeitsgruppe das Bis(*S*-sulfinato)-Derivat dieses Fe^{III}-Komplexes.^[2b]

Um das Metallzentrum einer NHase nachzubilden, benötigen wir einen Fe^{III}-Komplex mit Fünffachkoordination und einer freien sechsten Koordinationsstelle. Ein solcher Komplex wurde aus **1** (H₅L; Schema 1) synthetisiert, einem neuen H₅N₂S₃-Liganden, der drei aliphatische Thiolgruppen und zwei aliphatische Amideinheiten enthält. Die Kupplung zwischen Diethyl-2-methyl-2-benzylthiomethylmalonat **2**^[3a]

[*] Prof. Dr. J.-C. Chottard, Dr. L. Heinrich, Dr. Y. Li
Laboratoire de Chimie et Biochimie Pharmacologiques et Toxicologiques
Université René Descartes, UMR 8601 CNRS
45, rue des Saints-Pères, F-75270 Paris Cedex 06 (Frankreich)
Fax: (+33) 1-42-86-83-87
E-mail: jean-claude.chottard@biomedicale.univ-paris5.fr
Dr. J. Vaissermann, Dr. G. Chottard
Laboratoire de Chimie des Métaux de Transition
Université Pierre et Marie Curie
ESA 7071, F-75252 Paris Cedex 05 (Frankreich)

[**] Diese Arbeit wurde von der Europäischen Kommission gefördert (TMR-NOHEMIP research network no. ERB FMRX-CT98-0174).