

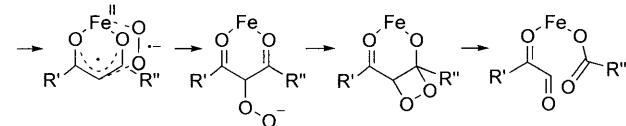
# Ein Trispyrazolylborato-Eisen-Malonato-Komplex als funktionelles Modell für die Acetylaceton-Dioxygenase\*\*

Inke Siewert und Christian Limberg\*

Professor Bernt Krebs zum 70. Geburtstag gewidmet

Die Acetylaceton-Dioxygenase (Dke1) ist ein in *Acinetobacter johnsonii* vorkommendes Enzym, welches das zum Teil für Säugetiere, marine Lebewesen und Mikroorganismen toxische Acetylaceton mithilfe von  $O_2$  abbaut.<sup>[1]</sup> Das Enzym ist in der Lage, eine ganze Reihe von in 1-, 3- oder 5-Position substituierten  $\beta$ -Diketonen und  $\beta$ -Ketoestern in die entsprechenden Carbonsäuren und  $\alpha$ -Ketoaldehyde zu spalten. Entscheidend für die Aktivität ist das Vorliegen eines 1,3-Carbonyl-Strukturmotivs im Substrat; so werden beispielsweise entsprechende 1-Keto-3-hydroxoverbindungen nicht gespalten. Dke1 wurde durch Einkristallröntgenstrukturanalyse, Fluoreszenz- und UV/Vis-Spektroskopie untersucht, und auf Basis der erhaltenen Ergebnisse geht man davon aus, dass das aktive Zentrum ein von drei Histidinliganden und Wasser koordiniertes Eisenzentrum enthält.<sup>[2]</sup>

Der Mechanismus der Substratsspaltung ist hingegen noch immer weitgehend ungeklärt. Nach ersten Studien basierend auf Isotopenmarkierungsexperimenten wurde eine einleitende Deprotonierung des Acetylacetons gefolgt von einem Angriff des Disauerstoffs oder von Superoxid am  $C_\alpha$ -Atom vorgeschlagen. Dabei würde sich eine Organoperoxoeinheit bilden, die anschließend durch einen nucleophilen Angriff am Carbonylkohlenstoffatom über eine Dioxetanspezies in die Spaltungsprodukte zerfällt.<sup>[3]</sup> Im Zuge von Folgeuntersuchungen wurde dann postuliert, dass die Funktion des Metalls lediglich in der Aufhebung des Spinverbots für die Reaktion von Tripletsauerstoff mit dem Singulettsubstrat (über Wechselwirkungen der beteiligten HOMOs) besteht, sodass es in einem konzertierten Schritt direkt zur Bildung einer Organoperoxofunktion kommen kann (Schema 1).<sup>[4]</sup> Das heißt, von einem einleitenden Schritt, der bei vielen anderen oxygenierenden Häm- und Nichthäm-Eisenenzymen eine entscheidende Rolle spielt – die Anbindung von  $O_2$  an das



**Schema 1.** Vorgeschlagener Mechanismus für den katalytischen Abbau von  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen durch Acetylaceton-Dioxygenase.<sup>[4]</sup>

$Fe^{II}$ -Zentrum unter Bildung einer  $Fe^{III}\cdot O_2$ -Einheit –, wurde hier abgesehen.

Auf der anderen Seite wurde jedoch gezeigt, dass eine Substitution des Eisen(II)-Ions durch andere Metallionen wie  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  oder  $Ni^{2+}$  mit einem Verlust der Aktivität einhergeht.<sup>[2b]</sup>

Molekulare Modellverbindungen können bei der Beantwortung mechanistischer Fragen, die sich für die Reaktionen an aktiven Zentren in Metalloenzyme ergeben, wertvolle Hilfestellungen leisten.<sup>[5]</sup> Als Beispiel lassen sich die  $\alpha$ -Ketosäure-abhängigen Nichthäm-Eisenenzyme anführen, die der oben beschriebenen Acetylaceton-Dioxygenase insofern ähneln, als dort ebenfalls ein durch drei Aminosäurereste (zwei Histidinreste und ein Asparaginrest) komplexiertes  $Fe^{II}$ -Zentrum einen externen Liganden über zwei O-Funktionen für die nachfolgende Oxidation mit  $O_2$  bindet. Ein wesentlicher Beitrag zum Verständnis der Proteinfunktion kam hier von Modellkomplexen mit Tp-Liganden (Tp = Hydridotripyrazol-1-ylborato): Nach Präkoordination eines zweizähnigen Substrat-Analogons an einer  $TpFe^{II}$ -Einheit steht wie im Enzym noch eine Koordinationsstelle zur Verfügung, und es zeigte sich, dass dort  $O_2$  für den Angriff am Cofaktor aktiviert wird.<sup>[6]</sup> Ziel der Studie, über die hier berichtet wird, war es, mithilfe von TpFe-Komplexen die Möglichkeit eines ähnlichen Szenarios für die Acetylaceton-Dioxygenase auszuloten.<sup>[7]</sup>

Ohne biomimetische Beweggründe hatten zuvor bereits Kitajima et al.  $[Tp^{Pr_2}Fe(acac)]$  hergestellt (acac = Acetylacetonato,  $Tp^{Pr_2}$  = Hydridotris(3,5-isopropylpyrazol-1-yl)borato).<sup>[10]</sup> In Kontakt mit Luft zersetzt sich dieser Komplex innerhalb einer Woche unter Bildung eines dreikernigen Eisen(III)-Komplexes mit Ligandkonstellationen  $\mu$ -Oxo- $\mu$ -acetato und  $\mu$ -Hydroxo- $\mu$ -acetato zwischen den Fe-Zentren. Die verbrückenden Acetato-Liganden haben zweifellos ihren Ursprung in den eingesetzten Acetylacetonato-Liganden, und uns stellte sich die Frage, ob diese entsprechend der Enzymreaktivität über eine dioxygenierende Spaltung erzeugt wurden. Wir haben daher zunächst ein Analogon, in dem die Isopropylgruppen am Liganden durch Methylgruppen

[\*] I. Siewert, Prof. C. Limberg

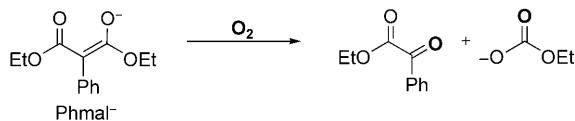
Humboldt-Universität zu Berlin, Institut für Chemie  
Brook-Taylor-Straße 2, 12489 Berlin (Deutschland)  
Fax: (+ 49) 30-2093-6966  
E-Mail: christian.limberg@chemie.hu-berlin.de  
Homepage: <http://www.chemie.hu-berlin.de/aglimberg>

[\*\*] Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie, dem BMBF und der Humboldt-Universität zu Berlin für die finanzielle Unterstützung, P. Neubauer und Dr. B. Ziener für die Röntgenstrukturanalyse und den Mitgliedern des Exzellenzclusters „Unifying Concepts in Catalysis“, gefördert von der DFG, für die hilfreichen Diskussionen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200802955> zu finden.

pen ausgetauscht sind, hergestellt, um eine höhere Reaktivität zu erreichen.<sup>[6a]</sup> Dieser Komplex,  $[\text{Tp}^*\text{Fe}(\text{acac})]$ , wurde dann mit getrocknetem  $\text{O}_2$  umgesetzt ( $\text{Tp}^* = \text{Hydridotris(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)borato}$ ). Der daraufhin einsetzende Farbwechsel (gelb zu braun) deutet auf die Bildung von  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -Komplexen hin, und nachfolgende ESI/MS-Studien detektierten die Spezies  $[\text{FeTp}_2^*]^+$ ,  $[\text{Tp}^*\text{Fe}(\text{acac})]^+$  und  $[(\text{Tp}^*\text{Fe})_2\text{O}(\text{acac})]^+$ , d.h., Abbauprodukte des Acetylacetato-Liganden waren nicht nachzuweisen (siehe Hintergrundinformationen). Erst nach Zugabe von Wasser konnte eine eisenhaltige Verbindung mit Acetato-Liganden ( $\text{OAc}$ ),  $[(\text{Tp}^*\text{Fe})_2\text{O}(\text{OAc})]^+$ , ausgemacht werden, sodass davon auszugehen ist, dass die Acetato-Liganden der vorherigen Studien zumindest teilweise auf das in der Luft vorhandene Wasser zurückzuführen sind (Hydrolyse des Acetylacetonato-Liganden<sup>[11]</sup> nach vorheriger Oxidation des Komplexes). Nachweislich ist Wasser jedoch an der Spaltung von Acetylaceton mit Dke1 nicht beteiligt, denn ein hydrolytischer Abbau würde neben Acetat zu Aceton führen und nicht – wie beobachtet – zu Pyruvaldehyd. Insofern ist das System  $[\text{TpFe}(\text{acac})]/\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$  kein adäquates Modell.

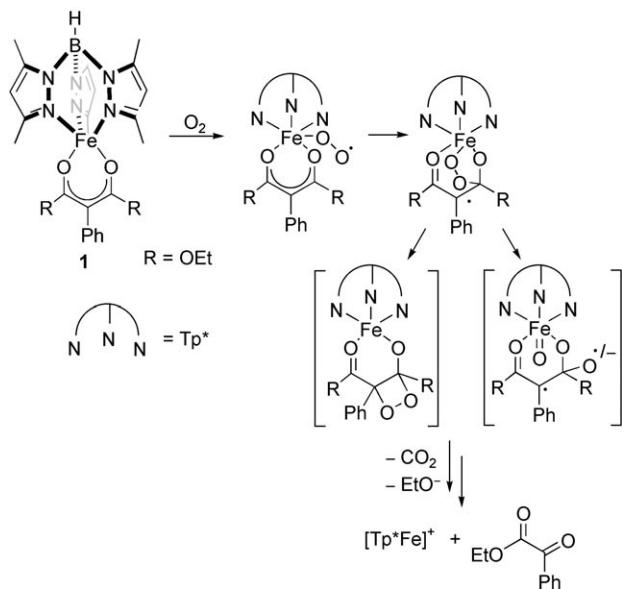
Die Modellierung der  $\beta$ -Diketon-Spaltung allein mit  $\text{O}_2$  erfordert demnach einen reaktiveren Substratliganden, und um in einer solchen Studie auch das potenziell oxidationsempfindliche 1,2-Dicarbonylprodukt nachweisen zu können, sollte dieses zweifellos substituiert sein. Vor dem Hintergrund, dass auch  $\beta$ -Ketoester durch Dke1 gespalten werden, haben wir Diethylmalonat mit einem Phenylsubstituenten in der  $\text{C}_\alpha$ -Position (HPhmal) als Modellsubstrat gewählt (zumal wir kürzlich bei einem Derivat beobachten konnten, dass die Malonatgruppierung in Gegenwart von Fe-Zentren ohne mehrzähnige Coliganden oxidationsempfindlich ist<sup>[8]</sup>). Die bei einer Dke1-analogen Spaltung zu erwartenden Oxidationsprodukte  $\text{EtOCO}_2^-$  und Ethylbenzoylformiat können weder oxidiert werden noch über eine anschließende erneute Enolisierung eine weitere Spaltungsreaktion eingehen (Schema 2).



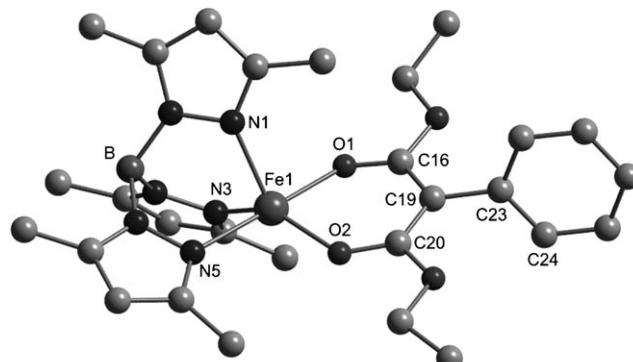
**Schema 2.** Produkte der Dioxygenierung von Diethylphenylmalonat entsprechend der Reaktivität von Dke1.

Entsprechend wurde nun die Synthese von  $[\text{Tp}^*\text{FePhmal}]$  (**1**; siehe Schema 3) untersucht und schließlich durch Umsetzung von  $\text{FeCl}_2$  mit LiPhmal und  $\text{KTp}^*$  in Acetonitril erreicht. Nach Aufarbeitung der Reaktionsmischung konnte **1** in Ausbeuten von 51 % isoliert werden, und das Abkühlen einer Lösung von **1** in Hexan führte zu Einkristallen, die für die Strukturanalytik mittels Röntgenbeugung geeignet waren. Das Ergebnis einer entsprechenden Untersuchung ist in Abbildung 1 dargestellt.<sup>[12]</sup>

Das Eisen(II)-Ion ist verzerrt trigonal-bipyramidal ( $\tau = 0.58$ )<sup>[13]</sup> von den drei N-Atomen des  $\text{Tp}^*$ -Liganden und zwei O-Atomen des Diethylphenylmalonats koordiniert. Erwar-



**Schema 3.** Mögliche Mechanismen der oxidativen Spaltung von Diethylphenylmalonat.



**Abbildung 1.** Molekülstruktur von **1** (alle Wasserstoffatome wurden weggelassen). Ausgewählte Bindungslängen (in Å) und -winkel (in °): Fe1-O1 2.0876(8), Fe1-O2 1.9868(9), Fe1-N1 2.0968(11), Fe1-N3 = 2.0906(11), Fe1-N5 2.1678(10), O2-C20 1.2695(14), O1-C16 1.2444(15), C16-C19 1.4188(17), C19-C20 1.4026(16); C16-C19-C20 118.74(11), O2-Fe1-N3 142.34(4), O1-Fe1-N5 177.13(4), C16-C19-C23-C24 71.99(16).

tungsgemäß steht somit eine freie Koordinationsstelle zur Bindung und anschließenden Aktivierung von  $\text{O}_2$  zur Verfügung.

Versetzt man Lösungen von **1** in Acetonitril unter wasserfreien Bedingungen mit Sauerstoff, so können nach der Aufarbeitung mit 0.5 mL 3 M Salzsäure und anschließender Filtration über Kieselgel (Acetonitril als Laufmittel) Lösungen der HPhmal-Spaltungsprodukte erhalten werden. Die Analyse per GC-MS (CI) ergab lediglich einen Peak ( $m/z$  179.1), der – wie auch  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-spektroskopisch<sup>[14]</sup> nachgewiesen werden konnte – Ethylbenzoylformiat entspricht. Wie oben bereits dargestellt, ist Ethylbenzoylformiat eines der beiden Produkte, die bei Dioxygenaseaktivität von **1** entsprechend der Funktion von Dke1 erwartet werden (vgl. Schema 2). Das zweite Produkt,  $\text{EtOCO}_2^-$ , zerfällt offenbar

bereits während der Reaktion zu  $\text{EtO}^-$  und  $\text{CO}_2$ ; letzteres wurde IR-spektroskopisch nachgewiesen. Um die Dioxygenaseaktivität zu bestätigen, wurde **1** zudem mit  $^{18}\text{O}$ -angereichertem Disauerstoff (95 %) umgesetzt. Die anschließende Analyse der nach der Aufarbeitung erhaltenen Lösung per GC-MS zeigte einen 94-proz. Einbau von  $^{18}\text{O}$  in Ethylbenzoylformiat (ein  $^{18}\text{O}$ -Atom pro Molekül).<sup>[15]</sup> Die Markierung in  $\text{CO}_2$  wurde durch IR-Spektroskopie überprüft, wobei eine Verschiebung der  $\nu_{\text{as}}$ -Bande um  $16 \text{ cm}^{-1}$  entsprechend der Erwartung für  $^{18}\text{OC}^{16}\text{O}$  beobachtet werden konnte.<sup>[16]</sup>

Darüber hinaus wurde die Reaktion auch mithilfe der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie verfolgt. Wird eine  $\text{CD}_3\text{CN}$ -Lösung von **1** mit  $\text{O}_2$  in Kontakt gebracht, so weichen die paramagnetisch verschobenen Signale von **1** innerhalb von 2 h den Signalen von Ethylbenzoylformiat und zwei verschiedenen Ethanolat-Einheiten. Weitere Signale waren nicht auszumachen, sodass das Schicksal des  $\{\text{Tp}^*\text{Fe}\}$ -Komplexfragments zunächst unklar blieb. Innerhalb weniger Stunden schieden sich aus der Lösung Kristalle von  $[\text{Tp}^*\text{Fe}]$  ab, deren Bildung mit der Entstehung einer  $\text{Tp}^*$ -freien Eisenverbindung einhergehen muss, die am Ende entsprechend die  $\text{EtO}^-$ -Liganden trägt.

Als nächstes sollte die Frage geklärt werden, ob die Malonatsspaltung über die vorherige Aktivierung von  $\text{O}_2$  am  $\text{Fe}^{II}$ -Zentrum verläuft. Zunächst wurde daher LiPhmal mit  $\text{O}_2$  umgesetzt. Nach einer Aufarbeitung analog zur Reaktion von **1** mit  $\text{O}_2$  konnten jedoch keine Spaltungsprodukte identifiziert werden, sodass die Spaltung der  $\text{C}=\text{C}$ -Bindung offensichtlich mehr als nur die Anwesenheit eines Lewis-sauren Metallions erfordert. Zudem wurde **1** mit einem Äquivalent  $\text{NOPF}_6$  oxidiert und die erhaltene Eisen(III)-Verbindung mit  $\text{O}_2$  umgesetzt. Nach gewohnter Aufarbeitung konnten per GC-MS ebenfalls keine Oxidationsprodukte nachgewiesen werden, sodass wir davon ausgehen, dass die Reaktion von **1** über die Aktivierung von  $\text{O}_2$  am  $\text{Fe}^{II}$ -Zentrum unter Generierung einer  $\text{Fe}^{III}$ -Superoxido-Spezies – abweichend von dem für das Enzym postulierten Mechanismus – verläuft. Diese greift zunächst unter Bildung einer Eisenorganoperoxydo-Einheit am elektrophilen Kohlenstoffatom des Phmal-Liganden an (Schema 3) – ähnliches wurde bereits im Zusammenhang mit Modellkomplexen für  $\alpha$ -Ketosäure-abhängige Enzyme postuliert.<sup>[6]</sup> Anschließend könnte es entweder zur Bildung einer Dioxetanspezies kommen, die wiederum durch Cycloreversion in die entsprechenden Spaltungsprodukte zerfällt, oder zu einem O-O-Bindungsbruch (homo- oder heterolytisch). Letzterer ginge mit der Bildung einer hochvalenten Eisenoxidospezies einher, die ein Sauerstoffatom auf das  $\alpha$ -Kohlenstoffatom übertragen sollte. Ein Angriff des endständigen Superoxidosauerstoffatoms am eher nucleophilen  $\text{C}_\alpha$ -Atom erscheint dagegen unwahrscheinlich, und die Tatsache, dass nach Oxidation mit  $\text{NOPF}_6$  und anschließender Reaktion mit  $\text{O}_2$  keine Spaltung beobachtet wurde, schließt auch einen Mechanismus über einen intramolekularen Elektronentransfer und Bildung eines substratzentrierten Radikals in Analogie zu intradiolspaltenden Catechol-Dioxygenasen<sup>[6c-f]</sup> aus.

In jedem Fall werden die vier Oxidationsäquivalente des  $\text{O}_2$  ausschließlich durch Elektronen des Liganden kompensiert, sodass das Eisenzentrum nach der Spaltung erneut in der Oxidationsstufe + II vorliegt und demnach auch kataly-

tische Umsetzungen möglich sein sollten. Um dies zu überprüfen, wurden LiPhmal und 5 Mol-% **1** in Acetonitril mit  $\text{O}_2$  umgesetzt. Die Analyse der Reaktionslösung nach einer Aufarbeitung wie oben beschrieben belegte die selektive katalytische Spaltung des Substrats mit einer TOF von  $55 \text{ h}^{-1}$ .

**1** stellt damit ein hervorragendes Modell für das aktive Zentrum der Acetylaceton-Dioxygenase dar, denn es erfüllt drei Kriterien: 1) Die strukturelle Ähnlichkeit: Der  $\text{Tp}^*$ -Ligand empfindet die  $(\text{His})_3$ -Koordinationssphäre des  $\text{Fe}^{II}$ -Zentrums nach, während Phenylidethylmalonat als Substrat-analogon für  $\beta$ -Diketonate und  $\beta$ -Ketoesterate betrachtet werden kann. 2) Auch die Funktion wird simuliert: In Kontakt mit  $\text{O}_2$  bilden sich selektiv Ethylbenzoylformiat und  $\text{CO}_2$ , wobei die Dioxygenaseaktivität mit  $^{18}\text{O}_2$ -Experimenten bestätigt wurde. 3) Wie das Enzym, wirkt auch das Modell katalytisch.

Insofern stellt der  $\text{O}_2$ -Aktivierungsmechanismus, der für das Modell **1** abgeleitet wurde, ein alternatives Denkmodell für die Enzymfunktion dar, zumal er auch mit den Ergebnissen kinetischer Studien,<sup>[4]</sup> die mit dem Enzym durchgeführt wurden, in Einklang zu bringen wäre.

## Experimentelles

Alle Experimente wurden mit Schlenk-Techniken in einer Argonatmosphäre oder im Handschuhkasten durchgeführt. Verwendete Lösungsmittel wurden getrocknet und entgast. Die Herstellung von  $\text{Me}_2\text{PzH}$ ,<sup>[17]</sup>  $\text{KTp}^*$ ,<sup>[18]</sup> und Lithiumdiisopropylamid (LDA)<sup>[19]</sup> erfolgte nach literaturbekannten Vorschriften. 95-proz.  $^{18}\text{O}_2$  wurde von der Firma Chemotrade bezogen. Das Lithiumsalz des Diethylphenylmalonats wurde durch Umsetzung von Diethylphenylmalonat mit 1 Äquivalent LDA in THF erhalten.

**1**: Eine Lösung von 720 mg LiPhmal (2.97 mmol) und 1.00 g  $\text{KTp}^*$  (2.97 mmol) in Acetonitril (50 mL) wurde mit 376 mg  $\text{FeCl}_2$  (2.97 mmol) versetzt. Die Reaktionslösung wurde über Nacht gerührt und anschließend vom weißen Feststoff ( $[\text{Tp}^*\text{Fe}]$ ) abfiltriert. Die Lösung wurde bis zur Trockne eingeengt und der verbleibende Rückstand mit 20 mL Hexan gewaschen. Anschließend wurde **1** durch dreimaliges Extrahieren mit je 80 mL Hexan von den entstehenden Salzen abgetrennt. Die so erhaltene Lösung wurde auf 20 mL eingeengt, filtriert und der Rückstand mit 20 mL Hexan gewaschen. Nach Trocknung am Hochvakuum erhält man 904 mg **1** (1.54 mmol) als weißes Pulver (51 % Ausbeute). Für die Strukturbestimmung durch Röntgenbeugung geeignete Einkristalle erhält man durch langsames Abkühlen einer Lösung von **1** in Hexan.  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , 25 °C)  $\delta$  =  $-13.66$  (4H,  $\text{CH}_2$ ),  $-2.03$  (6H,  $\text{CH}_3$ ),  $5.93$  (1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ),  $6.03$  (9H,  $\text{Pz-CH}_3$ ),  $6.96$  (2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ),  $8.46$  (2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ),  $12.25$  (9H,  $\text{Pz-CH}_3$ ),  $56.59$  ppm (3H, 4H-Pz); IR:  $\tilde{\nu}$  = 2984 (w), 2928 (w), 2523 (s), 1624 (vs), 1599 (m), 1543 (m), 1450 (s), 1410 (s), 1379 (s), 1333 (s), 1313 (s), 1271 (vw), 1198 (m), 1011 (w), 806 (m),  $789 \text{ cm}^{-1}$  (m); Elementaranalyse ber. (%) für  $\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{BFeN}_6\text{O}_4$  (588.23 g mol $^{-1}$ ): C 57.17, H 6.34, N 14.29; gef.: C 56.72, H 6.25, N 14.20; UV/Vis (MeCN):  $\lambda$  = 260 nm;  $\chi_m$  =  $1.05 \times 10^{-2} \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ ,  $\mu_{\text{eff}}$  =  $5.00 \mu_{\text{B}}$  ( $\mu_{\text{so}} = 4.90 \mu_{\text{B}}$ ).

Eingegangen am 20. Juni 2008

Online veröffentlicht am 3. September 2008

**Stichwörter:** Diketone · Eisen · Enzymmodelle · Oxygenasen · Sauerstoff

[1] G. Straganz, L. Brecker, H.-J. Weber, W. Steiner, D. W. Ribbons, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2002**, 297, 232–236.

[2] a) Protein Data Bank, <http://www.rcsb.org/pdb/>, Code: 3bal; b) G. D. Straganz, A. Glieder, L. Brecker, D. W. Ribbons, W. Steiner, *Biochem. J.* **2003**, 369, 573–581; c) G. D. Straganz, S. Egger, G. Aquino, S. D'Auria, B. Nidezky, *J. Mol. Catal. B* **2006**, 39, 171–178.

[3] G. D. Straganz, H. Hofer, W. Steiner, B. Nidezky, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 12202–12203.

[4] G. D. Straganz, B. Nidezky, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 12306–12314.

[5] *Concepts and Models in Bioinorganic Chemistry* (Hrsg.: H.-B. Kraatz, N. Metzler-Nolte), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.

[6] a) E. H. Ha, R. Y. N. Ho, J. F. Kisiel, J. S. Valentine, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 2265–2266; b) E. L. Hegg, R. Y. N. Ho, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1972–1973; c) L. Que, Jr., R. Y. N. Ho, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2607–2624; d) M. M. Abu-Omar, A. Loaiza, N. Hontzeas, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2227–2252; e) T. D. H. Bugg, *Tetrahedron* **2003**, 59, 7075–7101; f) M. Costas, M. P. Mehn, M. P. Jensen, L. Que, Jr., *Chem. Rev.* **2004**, 104, 939–986.

[7] Hinweise darauf ließen sich bereits aus früheren Untersuchungen von uns ableiten, in denen Diethylmalonatderivate an Fe<sup>II</sup>-Zentren durch O<sub>2</sub> unselektiv oxygeniert und gespalten wurden,<sup>[8]</sup> sowie aus einer Arbeit von Que et al., in der die Reaktion eines  $\alpha$ -Ketosäure-Fe<sup>II</sup>-Komplexes mit O<sub>2</sub> teilweise zu einem C-C-Bindungsbruch in Nachbarschaft zur C=O-Einheit führte.<sup>[9]</sup>

[8] I. Siewert, C. Limberg, S. Demeshko, E. Hoppe, *Chem. Eur. J.* **2008**, DOI: 10.1002/chem.200800955.

[9] T. K. Paine, H. Zheng, L. Que, Jr., *Inorg. Chem.* **2005**, 44, 474–476; T. K. Paine, J. England, L. Que, Jr., *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 6073–6081.

[10] N. Kitajima, H. Amagi, N. Tamura, M. Ito, Y. Moro-oka, K. Heerwagh, A. Pénicaud, R. Mathur, C. Reed, P. D. W. Boyd, *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 3583–3584.

[11] Pearson et al. zeigten schon früh, dass deprotoniertes Acetylaceton und Methylacetylacetone durch OH<sup>−</sup>-Ionen zu Essigsäure und Aceton bzw. Essigsäure und Butan-2-on gespalten werden kann; eingeleitet wird diese Spaltung durch eine formale Addition von Wasser an die Doppelbindung der Enoleinheit, und der anschließende C-C-Bindungsbruch führt zu  $^-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ :

R. G. Pearson, E. A. Mayerle, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 926–930.

[12] Strukturparameter von **1**: C<sub>28</sub>H<sub>37</sub>BFeN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>,  $M_r$  = 588.30, monoklin, Raumgruppe  $P2_1/c$ ,  $a$  = 9.8480(4),  $b$  = 19.0788(8),  $c$  = 16.2832(6) Å,  $\alpha$  = 90°,  $\beta$  = 101.146(3)°,  $\gamma$  = 90°,  $V$  = 3001.7(2) Å<sup>3</sup>,  $Z$  = 4,  $T$  = 100(2) K,  $F_{000}$  = 1240,  $\mu$  = 0.545 mm<sup>−1</sup>,  $\Theta$  = 2.55–29.00°, gemessene Reflexe 30965, unabhängige Reflexe 7909 [ $R_{\text{int}}$  = 0.0373], GoF = 0.992,  $R_1$  = 0.0297,  $wR_2$  = 0.0709, max./min. Restelektronendichte 0.348/−0.300 e Å<sup>−3</sup>. Die Daten von **1** wurden auf einem STOE IPDS2T unter Verwendung von Mo<sub>Kα</sub>-Strahlung,  $\lambda$  = 0.71073 Å, gemessen. Die Strukturen wurden mit Direkten Methoden gelöst (SHELXS-97),<sup>[20]</sup> und gegen  $F^2$  (SHELXL-97)<sup>[21]</sup> mit anisotropen Temperaturfaktoren für alle Nichtwasserstoffatome verfeinert. Alle Wasserstoffatome wurden geometrisch hinzugefügt und in Korrelation mit dem gebundenen C-Atom verfeinert. CCDC 692202 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) erhältlich..

[13] A. W. Addison, T. N. Rao, J. Reedijk, G. C. Verschoor, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1984**, 1349–1356.

[14] Spectral Database for Organic Compounds SDBS, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Japan, <http://www.aist.go.jp/>.

[15] Um einen <sup>16</sup>O/<sup>18</sup>O-Austausch mit Wasser auszuschließen, wurde die Reaktionslösung in diesem Fall mit 5 Äquivalenten reiner H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> anstatt mit 3 M HCl versetzt. Vorher war gezeigt worden, dass diese Abänderung der Aufarbeitung keinen Einfluss auf das Ergebnis der Produktanalyse hat.

[16] V. M. Devi, B. Fridrovich, G. D. Jones, D. G. Snyder, *J. Mol. Spectrosc.* **1984**, 105, 61–69; K. Narahari Ra, *Molecular Spectroscopy: Modern Research, Vol. III*, Academic Press, New York, **1985**, S. 150–153.

[17] J. M. Mellor, R. Pathirana, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1983**, 2545–2549.

[18] F. Malbosc, V. Chauby, C. Serra-Le Berre, M. Etienne, J.-C. Daran, P. Kalck, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 2689–2697.

[19] I. Siewert, C. Limberg, *Z. Naturforsch. B* **2007**, 62, 1251–1258.

[20] G. M. Sheldrick, SHELXS-97, Program for Crystal Structure Solution, Universität Göttingen, **1997**.

[21] G. M. Sheldrick, SHELXL-97, Program for Crystal Structure Refinement, Universität Göttingen, **1997**.