

Die reduktive C-H-Eliminierung verläuft in der Regel sehr viel leichter als die reduktive C-C-Eliminierung. Dies wurde auf kinetische Faktoren zurückgeführt, die darin gründen, daß im Falle der reduktiven C-C-Eliminierung p-Orbitale neu ausgerichtet werden müssen; im Falle der reduktiven C-H-Eliminierung dagegen, die unter Beteiligung des kugelsymmetrischen H-s-Orbitals verläuft, ist die Energiebarriere für diesen Prozeß niedriger^[25]. Daß die C-Si-Eliminierung nun in Konkurrenz zur C-H-Eliminierung treten kann, könnte darauf zurückzuführen sein, daß das an der Bindung zum elektropositiven Metall beteiligte Si-Orbital starken s-Charakter hat^[26], genauso, wie es bereits für Stannylderivate diskutiert wurde^[27].

Der Unterschied im Eliminierungsverhalten der Komplexe 2 und 3, die ausschließlich reduktive C-H-Eliminierung eingehen, zu dem des Komplexes 4 könnte durch den Effekt, den die Substituenten am Silicium auf den Grad der Si-s-Orbitalbeteiligung an der M-Si-Bindung haben, beeinflusst werden, aber der Hauptgrund scheint die Stärke der M-SiR₃-Bindung zu sein, die mit der Elektronegativität von R zunimmt und für die folgende Reihe aufgestellt werden kann: M-Si(OEt)₃ > M-SiPh₃ > M-SiEt₃^[28]. Dies könnte nicht nur eine höhere kinetische Barriere zur Folge haben, sondern auch dazu führen, daß die reduktive C-Si-Eliminierung thermodynamisch weniger begünstigt ist, wenn Gruppen mit hoher Elektronegativität am Silicium gebunden sind. Sterische Faktoren spielen hier wahrscheinlich keine Rolle, da SiEt₃ von der Größe her zwischen Si(OEt)₃ und SiPh₃ liegt.

Fassen wir zusammen: Wir haben zweifelsfrei zeigen können, daß die reduktive C-H-Eliminierung der Prozeß ist, der am stärksten begünstigt ist, besonders dann, wenn das Silicium elektronegative Substituenten trägt. Die reduktive C-Si-Eliminierung kann dann zur Konkurrenzreaktion werden, wenn der Silylligand Alkylsubstituenten trägt. Die Implikationen für den produktbildenden Schritt der Hydrosilylierung sollte man im Gedächtnis behalten. Bei einer so feinen Balance zwischen reduktiver C-H- und reduktiver C-Si-Eliminierung ist es schwierig, allgemeingültige Mechanismen für die Hydrosilylierung aufzustellen, und man sollte dabei unter anderem auch stets das eingesetzte Silan berücksichtigen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt dieser Untersuchung ist der Befund, daß selbst Silylliganden metalliert werden können, deren Substituenten sp³-C-H-Bindungen aufweisen. Diese C-H-Aktivierung kann sogar regioselektiv sein und zu spezifischen Metallierungen in δ -Stellung führen. Zur Zeit untersuchen wir die Möglichkeiten, die sich daraus für die Synthese neuartiger Silametallacyklen ergeben, die entsprechend den hier vorgestellten Komplexen gebaut sind.

Eingegangen am 19. August 1993 [Z 6297]

- [1] T. D. Tilley in *The Silicon-Heteroatom Bond* (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappoport), Wiley, New York, 1991, S. 288–300, 350–359.
- [2] A. J. Chalk, J. F. Harrod, *J. Am. Chem. Soc.* 1965, 87, 16.
- [3] Neuere Übersicht: I. Ojima in *The Chemistry of Organic Silicon Compounds* (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappoport), Wiley, New York, 1989, S. 1479–1526.
- [4] F. Seitz, M. S. Wrighton, *Angew. Chem.* 1988, 100, 281; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1988, 27, 289.
- [5] S. B. Duckett, R. N. Perutz, *Organometallics* 1992, 11, 90.
- [6] Übersichtsartikel: a) J. Halpern, *Acc. Chem. Res.* 1982, 15, 332; b) D. Milstein, *ibid.* 1984, 17, 221.
- [7] K. C. Brinkman, A. J. Blakeney, W. Krone-Schmidt, J. A. Gladysz, *Organometallics* 1984, 3, 1326.
- [8] D. L. Thorn, R. L. Harlow, *Inorg. Chem.* 1990, 29, 2017.
- [9] a) U. Schubert, C. Müller, *J. Organomet. Chem.* 1989, 373, 165; b) U. Schubert, E. Kunz, M. Knorr, J. Müller, *Chem. Ber.* 1987, 120, 1079.
- [10] Solch ein Prozeß wurde aus kinetischen Daten abgeleitet: P. Hofmann, H. Heiss, P. Neiteler, G. Müller, J. Lachmann, *Angew. Chem.* 1990, 102, 935; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1990, 29, 880.
- [11] W. Lin, S. R. Wilson, G. S. Girolami, *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 3022.

- [12] G. R. Clark, C. E. F. Rickard, W. R. Roper, D. M. Salter, J. L. Wright, *Pure Appl. Chem.* 1990, 62, 1039.
- [13] Die Herstellung von Komplex 3 ist bereits beschrieben [8]. Für die Komplexe 4 und 5 wurden zufriedenstellende Elementaranalysen erhalten.
- [14] D. L. Thorn, *Organometallics* 1982, 1, 197.
- [15] β -Hydrid-Eliminierungen aus Silylliganden, an denen wahrscheinlich metallierte Komplexe beteiligt sind: a) D. H. Berry, L. J. Procopio, *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 4099; b) A. A. Zlota, F. Frolow, D. Milstein, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 1826; c) H. Yamashita, N. Kawamoto, M. Tanaka, M. Goto, *Chem. Lett.* 1991, 2107.
- [16] Siehe beispielsweise: a) S. Hietkamp, D. J. Stufkens, K. Vrieze, *J. Organomet. Chem.* 1977, 139, 189. b) T. H. Tulip, D. L. Thorn, *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 2448.
- [17] Röntgenstrukturanalyse von 6: Vollautomatische PW/1100/20-Philips-Vierkreisdiffraktometer. MoK α -Strahlung ($\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$), Graphitmonochromator, $T = 20^\circ\text{C}$, Kristallabmessungen $0.17 \times 0.20 \times 0.26 \text{ mm}$. C₂₇H₄₂P₃SiR, monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$, $a = 12.343(3)$, $b = 19.623(4)$, $c = 12.209(2) \text{ \AA}$, $\beta = 97.72(1)^\circ$, $V = 2930.3(9) \text{ \AA}^3$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.54 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 47.55 \text{ cm}^{-1}$, $Z = 4$, 4646 unabhängige Reflexe, 3188 Reflexe mit $I \geq 3\sigma(I)$, ω -2 θ -Scan, $2\theta_{\text{max.}} = 46^\circ$, $\Delta\omega = 1.00 + 0.35 \tan\theta$, Scangeschwindigkeit $3.0^\circ \text{ min}^{-1}$. Korrektur für Lorentz- und Polarisationsseffekte. Strukturverfeinerung mit Direkten Methoden (SHELXS-86) für alle Nichtwasserstoffatome, die Wasserstoffatome wurden auf berechneten Positionen nach zwei Verfeinerungszyklen in die Verfeinerung mit einbezogen; Wichtungsschema: $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$; $R(F_o) = 0.042$ (0.051). Die endgültige Elektronendichtekarte wies mehrere über die Elementarzelle verstreute Peaks mit weniger als 2.0 e \AA^{-3} auf; dabei waren keine Besonderheiten zu erkennen. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57730 angefordert werden.
- [18] Für weitere Beispiele strukturell charakterisierter Silyliridium-Komplexe siehe Lit. [1], S. 264 und 343.
- [19] a) R. N. Haszeldine, R. V. Parish, J. H. Setchfield, *J. Organomet. Chem.* 1973, 57, 279; b) Lit. [15b].
- [20] G. W. Parshall, *Acc. Chem. Res.* 1970, 3, 139.
- [21] L. S. Chang, M. P. Johnson, M. J. Fink, *Organometallics* 1991, 10, 1219.
- [22] Diese Reaktionen werden momentan untersucht; über sie wird in einer ausführlichen Mitteilung berichtet werden.
- [23] D. L. Thorn, T. H. Tulip, *Organometallics* 1982, 1, 1580.
- [24] Bei der Umsetzung von [MeRh(PMe₃)₄] mit HSiEt₃ entstehen CH₄ und Me-SiEt₃; das vermutete Intermediat der oxidativen Addition konnte jedoch nicht beobachtet werden, siehe Lit. [8].
- [25] J. J. Low, W. A. Goddard III, *Organometallics* 1986, 5, 609.
- [26] Lit. [1], S. 266.
- [27] B. Y. K. Ho, J. J. Zuckerman, *J. Organomet. Chem.* 1973, 49, 1.
- [28] R. N. Haszeldine, R. V. Parish, R. J. Taylor, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1974, 2311.

Biosynthese von Nitroverbindungen: Die enzymatische Oxidation einer Vorstufe mit Aminogruppe zu Pyrrolnitrin**

Sabine Kirner und Karl-Heinz van Pée*

Einige der natürlichen Nitroverbindungen sind biologisch aktiv; für ihre Wirksamkeit spielt die Nitrogruppe eine wesentliche Rolle. Bei den Antibiotica Chloramphenicol^[1] und Pyrrolnitrin 5^[2] wird die Nitrogruppe im letzten Schritt der Biosynthese durch Oxidation einer Aminogruppe gebildet. Über die Enzyme, die diese Oxidation katalysieren, war bisher nichts bekannt. Wir berichten hier über die enzymatische Oxidation der Vorstufe 4 zu Pyrrolnitrin 5 durch die Chlorperoxidase (CPO-P) aus *Pseudomonas pyrocinia*^[3].

[*] Priv.-Doz. Dr. K.-H. van Pée, Dipl.-Biol. S. Kirner
Institut für Mikrobiologie der Universität Hohenheim
Garbenstraße 30, D-70593 Stuttgart
Telefax: Int. +711/459-2238

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken der Firma Ciba-Geigy, Basel (Schweiz), für Pyrrolnitrin 5.

5 ist ein antifungisch wirkendes Antibiotikum, das von unterschiedlichen Arten von Bodenbakterien produziert wird. Im Verlauf der Biosynthese von **5**, die bisher nur unvollständig aufgeklärt werden konnte (Abb. 1), treten zwei Chlorierungsschritte und die Oxidation einer Aminogruppe zur Nitrogruppe auf.

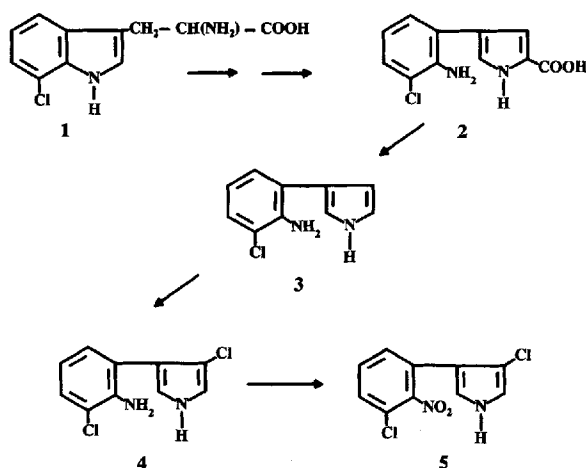


Abb. 1. Hypothetisches Biosyntheschema nach van Pée et al. [2]. 1, 7-Chlor-tryptophan; 2, 4-(2-Amino-3-chlorphenyl)pyrrol-2-carbonsäure; 3, 3-(2-Amino-3-chlorphenyl)pyrrol; 4, 3-(2-Amino-3-chlorphenyl)-4-chlorpyrrol; 5, Pyrrolnitrin.

Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Itoh^[4] mit einer teilweise gereinigten Bromperoxidase aus einem *Pseudomonas-putida*-Stamm haben gezeigt, daß dieses Enzym Anilin zu Nitrobenzol oxidieren kann. Versuche, andere Arylamine wie *o*-Chloranilin, *p*-Toluidin und **4** mit dem angereicherten Extrakt zu Nitroverbindungen umzusetzen, sind nicht gelungen.

Aus dem Pyrrolnitrin-Produzenten *Pseudomonas pyrocinia* wurde eine Chlorperoxidase (CPO-P) isoliert, die die Chlorierung **3** → **4** bewirkt^[3]. Es lag nahe zu prüfen, ob dieses Enzym, im Gegensatz zu dem von Itoh et al.^[4] eingesetzten, auch die Oxidation **4** → **5** katalysiert. Da durch die Klonierung des Chlorperoxidase-Gens und dessen Überexpression hochreines Enzym in großen Mengen und Konzentrationen (340 Units g⁻¹ Zellmaterial) zur Verfügung steht^[5], konnte das Enzym in höheren Konzentrationen eingesetzt werden (1.8 Units mL⁻¹), als das bei den Versuchen von Itoh et al. (3 mUnits mL⁻¹)^[4] der Fall war.

In Analogie zu Halogenierungen mit CPO-P wählten wir für die Oxidation eine zehnfach höhere Acetat-Konzentration sowie einen niedrigeren pH-Wert als Itoh et al. Das Reaktionsprodukt wurde durch präparative DC isoliert und durch GC und HPLC mit authentischem **5** verglichen. Die Retentionszeiten des isolierten Produkts sowie das Massenspektrum waren mit denen von **5** identisch. In Abwesenheit von Enzym konnte keine Abnahme von **4** beobachtet werden.

Über den Mechanismus der Oxidation durch die Metall- und Cofaktor-freie Haloperoxidase ist bislang im Gegensatz zu dem der Halogenierung^[6] noch nichts bekannt. Bei der Oxidation von **4** konnten bisher keine Zwischenprodukte identifiziert werden.

Die Tatsache, daß zwei verschiedene Schritte der Pyrrolnitrin-Biosynthese in vitro durch dasselbe Enzym katalysiert werden, macht es sehr wahrscheinlich, daß die CPO-P aus *Pseudomonas pyrocinia* auch in vivo an dieser Biosynthesekette beteiligt ist. Dieser Nachweis soll auf genetischer Ebene durch Inaktivierung des Gens erbracht werden.

Vermutlich dient H₂O₂ auch in vivo als Cosubstrat, wobei die intrazelluläre Konzentration sicherlich sehr viel geringer als die hier eingesetzte ist. Die Rolle des für die Reaktion unbedingt notwendigen Acetats ist bisher noch unklar. Es ist möglich, daß in vivo eine andere Substanz diese Funktion übernimmt. Hierfür spricht, daß die Acetat-Konzentration für eine optimale in-vitro-Aktivität des Enzyms unphysiologisch hoch ist.

Es bleibt zu klären, ob bei der Biosynthese von anderen Nitroverbindungen, z.B. von Chloramphenicol, ähnliche Enzyme beteiligt sind, und ob andere bakterielle Haloperoxidasen des nichthäm- oder auch des hämhaltigen Typs die beschriebene Reaktion katalysieren können.

Experimentelles

4 wurde durch Reduktion mit Natriumdithionit aus **5** hergestellt [7]. Die Ansätze zur in-vitro-Oxidation von **4** (500 µL Gesamtvolumen) bestanden jeweils aus 1 M Natriumacetatpuffer, pH 4.5, 40 mM H₂O₂ und 1 mM **4**. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 300 mUnits CPO-P (100 Units mL⁻¹ in 5 mM Ammoniumacetat, pH 6.8; spezifische Aktivität 63 Units mg⁻¹) gestartet. Die Ansätze wurden bei 30 °C unter Schütteln inkubiert und nach 2 und 4 h mit jeweils 300 mUnits Enzym versetzt. Kontrollansätze enthielten kein Enzym. Nach insgesamt 6 h Inkubation wurden die Ansätze und Kontrollen mit 800 µL Ethylacetat extrahiert und im Vakuum getrocknet. Der Rückstand wurde in Ethanol gelöst und an Kieselgel mit Fluoreszenzindikator mit Toluol als Eluens chromatographiert; **4** und **5** haben R_F-Werte von 0.29 bzw. 0.62. Zur Analyse wurde mit van Urks Reagens [8] besprüht. **5** färbt sich dabei sofort charakteristisch violett. Für HPLC und MS wurde das Reaktionsprodukt durch präparative DC gereinigt. Hierfür wurde der im UV₂₅₄ fluoreszierende Bereich ausgekratzt, mit Ethylacetat extrahiert und im Vakuum getrocknet. Der im geeigneten Laufmittel gelöste Rückstand wurde durch HPLC [9], GC [10] und MS mit authentischem **5** verglichen.

Eingegangen am 20. August 1993 [Z 6302]

- [1] S. Vats, C. Stuttard, L. C. Vining, *J. Bacteriol.* **1987**, 169, 3809–3813.
- [2] K.-H. van Pée, O. Salcher, F. Lingens, *Angew. Chem.* **1980**, 92, 855–856; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, 19, 828–829.
- [3] W. Wiesner, K.-H. van Pée, F. Lingens, *J. Biol. Chem.* **1988**, 263, 13 725–13 732.
- [4] N. Itoh, N. Morinaga, T. Kouzai, *Biochem. Mol. Biol. Int.* **1993**, 29, 785–791.
- [5] C. Wollframm, F. Lingens, R. Mutzel, K.-H. van Pée, *Gene* **1993**, 130, 131–135.
- [6] T. Haag, F. Lingens, K.-H. van Pée, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1550–1552; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 1487–1488.
- [7] K.-H. van Pée, O. Salcher, P. Fischer, M. Bokel, F. Lingens, *J. Antibiot.* **1983**, 36, 1735–1742.
- [8] E. Stahl, H. Kaldewey, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **1961**, 323, 182.
- [9] HPLC: Lichrospher RP 18, 5 µm, 250 mm × 4.6 mm, MeOH/H₂O 65:35, 1.0 mL/min⁻¹, UV: 252 nm, Retentionszeit Reaktionsprodukt und **5**: 12.9 min.
- [10] GC: Kapillarsäule SE 30, 25 m × 0.32 mm, isotherm 200 °C, Detektor 300 °C, Injektor 250 °C, Retentionszeit Reaktionsprodukt und **5**: 9.1 min.

Synthese und Struktur eines Oxovanadium(v)-organophosphonat-Clusters mit eingeschlossenem Chlorid-Ion: [ClV₇O₁₂(O₃PC₆H₅)₆]²⁻ **

Yuan-Da Chang, Jose Salta und Jon Zubieta *

Die jüngsten Entwicklungen in der Koordinationschemie der Metallorganophosphonate^[1,2] sind wegen der Verwendung solcher Materialien als Sorptionsmittel, Katalysatoren und Cokatalysatoren^[3,4] deutlich vorangetrieben worden. Oxovanadiumorganophosphonate zeichnen sich durch ihre Vielfalt aus; sie liegen z.B. als zweikernige Koordinationsverbindungen^[5],

* Prof. J. Zubieta, Y.-D. Chang, J. Salta
Department of Chemistry, Syracuse University
Syracuse, NY 13244-4100 (USA)
Telefax: Int. + 315/443-4070

** Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (Grant CHE 9119910) gefördert.