

Damit ist  $[NH_4]_3[Ir(S_4)(S_6)_2]$  ein Material, daß bei der Kristallisation einer spontanen Racematspaltung unterliegt. Es ist interessant, daß derartige Kristalle ein Jahrzehnt vor Werners klassischem Bericht von 1914,<sup>[14]</sup> in dem er erstmals die Racematspaltung einer rein anorganischen Verbindung beschrieb, verfügbar waren.

Bemerkenswerterweise beschrieben Hofmann und Höchtlen kurz kleine, orangefarbene Kristalle als zweites Produkt ihrer Reaktion,  $[NH_4]_3[Ir(S_6)_3]$ , das wir charakterisiert haben<sup>[6]</sup>, kristallisiert in Form orangefarbener Plättchen.

Hofmanns und Höchtlen's bahnbrechende Arbeiten auf diesem Gebiet bestechen durch extrem genaue Elementaranalysen, reproduzierbare Reaktionsbedingungen und gründliche Beschreibungen der isolierten Produkte. Die nicht korrekte Formulierung von  $[NH_4]_3[IrS_{16}]$  als  $[NH_4]_3[IrS_{15}]$  resultiert einfach aus dem etwas zu gering bestimmten Schwefelanteil, ein Problem, das auch bei  $[NH_4]_3[Rh(S_5)_3] \cdot 3H_2O$  aufrat.<sup>[11]</sup> Wegen der Analogie zu Rh<sup>III</sup>- und Pt<sup>IV</sup>-Verbindungen<sup>[4, 10, 11]</sup> ist die Existenz von  $[NH_4]_3[Ir(S_5)_3]$  vollkommen plausibel. Aber weder die bemerkenswerten Arbeiten von Hofmann und Höchtlen aus dem Jahre 1904 noch unsere Arbeiten konnten Beweise für dessen Existenz liefern.

## Experimentelles

$[NH_4]_3[Ir(S_4)(S_6)_2]$  wurde durch Umsetzen von 1.000 g  $IrCl_3 \cdot nH_2O$ , gelöst in 10 mL Wasser, mit 30 mL  $(NH_4)_2S$ -Lösung hergestellt, die man durch Auflösen von 5 g Schwefel in 30 mL  $(NH_4)_2S$  (20 Gew.-%) bei 50 °C erhielt. Die resultierende tiefrote Lösung wurde bei 50 °C eine Stunde gerührt und dann durch Celite filtriert. Das Filtrat wurde in zwei Portionen aufgeteilt; jede wurde mit 40 mL eines Gemisches aus Ethanol/2-Propanol (1/1) überschichtet. Normalerweise hatten sich nach 24 h Kristalle gebildet. Die Mutterlauge wurde abdekantiert und die Kristalle mit  $CS_2$  und 2-Propanol gewaschen. Dem Aussehen nach hatten sich drei verschiedene Produkte gebildet: orangefarbene, oktagonale Plättchen, kleine rote Kristalle und braune, polykristalline Aggregate. Die orangefarbenen Plättchen sind  $[NH_4]_3[Ir(S_6)_3] \cdot H_2O \cdot 0.5CH_3CH_2OH$  [6]. Die anderen beiden Produkte wurden Raman-spektroskopisch und mit energiedispersiver Röntgenstrukturoskopie (EDX) als  $[NH_4]_3[Ir(S_4)(S_6)_2]$  identifiziert. Das Verhältnis von  $[NH_4]_3[Ir(S_6)_3] \cdot H_2O \cdot 0.5CH_3CH_2OH$  zu  $[NH_4]_3[Ir(S_4)(S_6)_2]$  betrug ungefähr 1:4; es wurde durch manuelles Trennen der Kristalle bestimmt. Die Gesamtbeute lag bei 1.430 g (ca. 57%). Halbquantitative EDX-Analysen zur Bestimmung der Ir:S-Verhältnisse in  $[NH_4]_3[Ir(S_6)_3] \cdot H_2O \cdot 0.5CH_3CH_2OH$  und  $[NH_4]_3[Ir(S_4)(S_6)_2]$  wurden auf einem Hitachi-S-4500-SEM-Gerät durchgeführt, weil Standard-Elementaranalysen von Polysulfidometallaten irreführend und ungenau sein können [4, 11].

Kristallstrukturanalyse:  $[NH_4]_3[Ir(S_4)(S_6)_2]$ : rote, unregelmäßig geformte Blöcke, Kristallabmessungen:  $0.16 \times 0.17 \times 0.13 mm^3$ , tetragonal,  $D_g^2 \cdot P4_22_2$ ,  $Z = 4$ ,  $a = 12.009(2)$ ,  $c = 15.154(3)$  Å,  $V = 2186(1)$  Å<sup>3</sup> ( $T = 113$  K), Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer,  $\theta_{max.} = 49.94^\circ$ ,  $Cu_K\alpha$ ,  $\lambda = 1.54056$  Å,  $\omega$ -Scan-Modus, 2487 gemessene, davon 1121 unabhängige Reflexe, die alle in der Verfeinerung verwendet wurden. Die Daten wurden mit Lorentz-, Polarisations- und Absorptionskorrekturen (empirische Methode) verschen,  $\mu = 261$  cm<sup>-1</sup>, Strukturlösung mit Patterson-Methoden [15], anisotrope Verfeinerung gegen  $F^2$  mit voller Matrix nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate [16], 101 Parameter,  $R_w(F^2) = 0.120$ ,  $R_I = 0.054$  für 929 Reflexe mit  $F^2 > 2\sigma(F^2)$ , absoluter Strukturparameter = 0.07(5), Restelektronendichte 1.12 e Å<sup>-3</sup>. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-406601 angefordert werden.

Eingegangen am 24. Februar 1997 [Z 10156]

**Stichworte:** Chiralität · Iridium · S-Liganden · Strukturbestimmung

- [1] K. A. Hofmann, F. Höchtlen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, *36*, 3090–3093.
- [2] K. A. Hofmann, F. Höchtlen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, *37*, 245–249.
- [3] P. E. Jones, L. Katz, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1969**, *25*, 745–753.
- [4] R. D. Gillard, F. L. Wimmer, J. P. G. Richards, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1985**, 253–258.
- [5] T. E. Albrecht-Schmitt, J. A. Cody, J. T. Hupp, J. A. Ibers, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 5101–5102.
- [6] T. E. Albrecht-Schmitt, J. A. Ibers, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 7273–7278.
- [7] M. A. Ansari, J. A. Ibers, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 4068–4069.
- [8] J. M. McConnachie, M. A. Ansari, J. A. Ibers, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3250–3255.

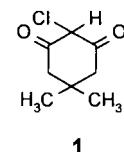
- [9] R. Sillanpaa, P. S. Cartwright, R. D. Gillard, J. Valkonen, *Polyhedron* **1988**, *7*, 1801–1806.
- [10] R. A. Krause, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* **1971**, *7*, 973–975.
- [11] P. Cartwright, R. D. Gillard, R. Sillanpaa, J. Valkonen, *Polyhedron* **1987**, *6*, 1775–1779.
- [12] R. A. Bauer, F. Basolo, *Inorg. Chem.* **1969**, *8*, 2231–2236.
- [13] F. Basolo, R. G. Pearson, *Mechanisms of Inorganic Reactions. A Study of Metal Complexes in Solution*, 2. Aufl., Wiley, New York, 1967.
- [14] A. Werner, *Ber. Chem. Dtsch. Ges.* **1914**, *47*, 3087–3094.
- [15] G. M. Sheldrick in *Crystallographic Computing 3* (Hrsg.: G. M. Sheldrick, C. Krüger, R. Goddard), Oxford University Press, London, **1985**, S. 175–189.
- [16] A. L. Spek, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, C34.

## NADH-abhängige Halogenasen sind wahrscheinlich eher an der Biosynthese von Halogenmetaboliten beteiligt als Haloperoxidasen\*\*

Kathrin Hohaus, Annett Altmann, Wassily Burd, Ilona Fischer, Philip E. Hammer, Dwight S. Hill, James M. Ligon und Karl-Heinz van Pee\*

Die Entdeckung der Chlorperoxidase aus dem Pilz *Caldario-mycetes fumago*<sup>[1]</sup> und die Entwicklung eines einfachen spektrophotometrischen Tests<sup>[2]</sup> für den Nachweis halogenierender Enzyme unter Verwendung der synthetischen Verbindung Monochlordimedon **1** als organisches Substrat führten zur Isolierung mehrerer Haloperoxidasen aus verschiedenen Organismen. Alle diese Enzyme produzieren hypohalogenige Säure als eigentliches halogenierendes Agens. Aus diesem Grund verläuft die durch Haloperoxidasen katalysierte Halogenierung ohne Substrat- und Regiospezifität.<sup>[3, 4]</sup> Untersuchungen der Biosynthesewege verschiedener Halogenmetabolite ergaben aber, daß die biologische Halogenierung spezifisch sein muß.<sup>[3, 5]</sup> Darüber hinaus ist die Bildung fluorhaltiger Metabolite durch Haloperoxidasen schwer zu erklären, da Fluoridionen durch sie nicht oxidiert werden können.<sup>[6]</sup>

Kürzlich wurde durch genetische Untersuchungen gezeigt, daß Enzyme des Haloperoxidase-Typs nicht an den Biosynthesen von Chlortetracyclin und Pyrrolnitrin **6** beteiligt sind.<sup>[7, 8]</sup> Diese Ergebnisse führen zu einigen interessanten Fragen: Welche anderen halogenierenden Enzyme könnte es geben und wie könnten diese nachgewiesen werden? Bisher wurde immer angenommen, daß halogenierende Enzyme das Halogenidion oxidieren und daß anschließend das oxidierte Halogenid mit dem organischen Substrat reagiert. Weshalb aber sollte das Enzym nicht zuerst so mit dem organischen Substrat reagieren, daß



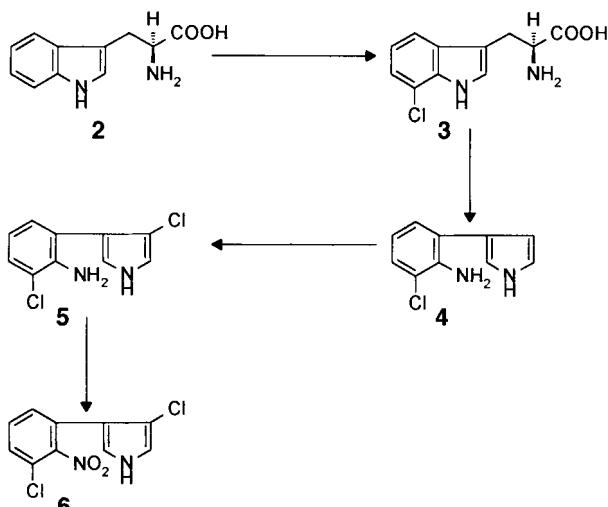
[\*] Prof. Dr. K.-H. van Pee, Dipl.-Chem. K. Hohaus, Dipl.-Chem. A. Altmann, Dr. W. Burd, Dipl.-Ing. (FH) I. Fischer  
Institut für Biochemie der Technischen Universität  
Mommsenstraße 13, D-01062 Dresden  
Telefax: Int. + 351/463-5506  
E-mail: Karl-Heinz.vanPee@chemie.tu-dresden.de  
Dr. P. E. Hammer, Dr. D. S. Hill, Dr. J. M. Ligon  
Novartis Crop Protection  
Research Triangle Park, NC 27709 (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Sächsischen Staatsministerium für Umwelt und Landesentwicklung (SMU), von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, vom Environment and Climate Research and Technology Development Programme of the European Community und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Dr. Kronbach und Dr. Hempel, Arzneimittelwerk Dresden, für die HPLC-MS-Analyse von isoliertem und enzymatisch gebildetem **2** und Dr. Kroschwitz, Institut für Organische Chemie, TU Dresden, für die GC-MS-Analyse von enzymatisch gebildetem **4**.

dieses vom Halogenidion in einer nucleophilen Reaktion angegriffen werden kann?

Offensichtlich haben alle Arbeitsgruppen, die über enzymatische Halogenierung arbeiten, ignoriert, daß sie für die Suche nach spezifischen Enzymen deren natürliche Substrate verwenden müssen und nicht ein unnatürliches Substrat wie 1. Ein Grund, weshalb dies ignoriert wurde, ist der Mangel an Kenntnissen der Strukturen dieser Substrate. Deshalb muß vor dem Einsatz eines natürlichen Substrats nachgewiesen werden, daß es tatsächlich das Substrat ist, das *in vivo* halogeniert wird.

Tryptophan **2** wäre ein solches Substrat, wenn die Chlorierung von **2** zu 7-Chlortryptophan **3** tatsächlich der erste Schritt in der Biosynthese des antifungisch wirkenden Antibioticums Pyrrolnitrin **6** ist (Schema 1).<sup>[9]</sup> Um diese Hypothese zu über-

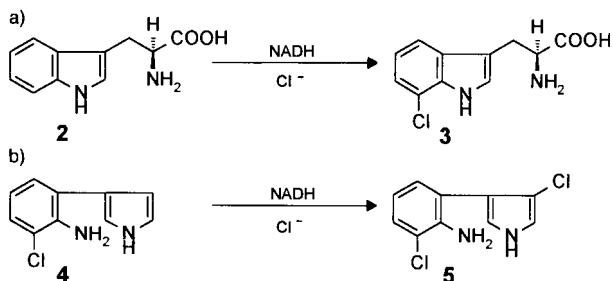


Schema 1. Der Biosyntheseweg von Pyrrolnitrin **6**, basierend auf der Isolierung von Metaboliten und der Klonierung der Biosynthesegene [9, 11].

prüfen, wurde das Wachstumsmedium einer Mutante von *Pseudomonas fluorescens*, die im zweiten Schritt der Pyrrolnitrin-Biosynthese blockiert ist, analysiert. Isoliertes **3** wurde mit D- und L-Aminosäure-Oxidasen als das L-Isomer identifiziert. Die Chlorierung des L-Isomers von **2** ist also der erste Schritt der Pyrrolnitrin-Biosynthese in *P. fluorescens*. Dieser Stamm muß ein Enzym enthalten, das die spezifische Chlorierung des L-Isomers von **2** zum L-Isomer von **3** katalysieren kann. Eine zweite Chlorierung findet mit der Umwandlung von Monodechloraminopyrrolnitrin **4** zu Aminopyrrolnitrin **5** statt (Schema 1).<sup>[9]</sup>

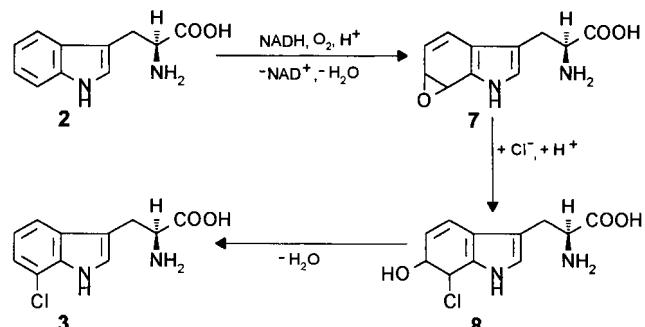
Für die Suche nach Tryptophan-Halogenase-Aktivität wurde eine Mutante von *P. fluorescens* verwendet, der alle chromosomalen Pyrrolnitrin-Biosynthesegene fehlten, die aber das Gen für den ersten Schritt in einem Plasmid enthielt. Als Substrat wurde das L-Isomer von **2** eingesetzt, für den Nachweis der Aktivität ein HPLC-Test entwickelt. Da wir nicht wußten, ob Cofaktoren benötigt werden (und wenn ja, welche), wurden mehrere geprüft. **3** konnte nur nachgewiesen werden, wenn NADH zum zellfreien Extrakt gegeben wurde (Schema 2a). Versuche, **2** mit Haloperoxidases zu chlorieren, führten nur zur Bildung des Oxindolderivats von **2** und nicht zu einem chlorierten Produkt.<sup>[10]</sup> Die chemische Chlorierung von **2** in der 7-Position ist ebenfalls nicht möglich. Deshalb kann die enzymatische Chlorierung von **2** als eine spezifische und ungewöhnliche Reaktion betrachtet werden, obwohl sich etliche natürliche Antibiotika von **3** ableiten.<sup>[6]</sup>

Für den Nachweis des zweiten chlorierenden Enzyms wurde eine Pyrrolnitrin-Deletionsmutante von *P. fluorescens* einge-



Schema 2. a) Die von der Tryptophan-Halogenase katalysierte, NADH-abhängige Chlorierung von L-Tryptophan **2** zu 7-Chlor-L-tryptophan **3**. b) Die von der Mono-dechloraminopyrrolnitrin-Halogenase katalysierte, NADH-abhängige Chlorierung von Monodechloraminopyrrolnitrin **4** zu Aminopyrrolnitrin **5**.

setzt, bei der das Enzym, das den zweiten Chlorierungsschritt katalysiert, plasmidcodiert vorlag. Auch hier war die Zugabe von NADH zum zellfreien Extrakt notwendig (Schema 2b). Die Halogenase, die **4** zu **5** chloriert, ist also ebenfalls NADH-abhängig. Da die Oxidation von Halogenidionen in einer NADH-abhängigen Reaktion ausgeschlossen werden kann, ließe sich die NADH-Abhängigkeit durch die Beteiligung von Sauerstoff, die zur intermediären Bildung des Epoxids **7** führt, erklären. Aus diesem enzymgebundenen Epoxid könnte durch den Einbau eines Halogenidions das Halogenhydrin **8** entstehen, aus dem dann spezifisch Wasser abgespalten würde (Schema 3). So



Schema 3. Hypothetischer Mechanismus der NADH-abhängigen Halogenierung. Die Verbindungen **7** und **8** werden wahrscheinlich nicht vom Enzym freigesetzt.

könnten organische Substrate nicht nur chloriert, bromiert oder iodierte werden, sondern auch die Einführung von Fluor wäre möglich, abhängig von der Spezifität des Enzyms für die Halogenidionen. Demnach wäre kein wesentlich anderes halogenierendes Enzym für die Einführung von Fluoridionen notwendig. Außer **3** und **5** konnten keine weiteren enzymatisch gebildeten Produkte nachgewiesen werden. Die Enzyme sind spezifisch und die Tryptophan-Halogenase katalysiert nicht die Chlorierung von **4** oder umgekehrt. Der Vergleich der Aminosäuresequenzen der beiden Halogenasen ergab keine Sequenzhomologien. Dagegen ist die Monodechloraminopyrrolnitrin-Halogenase homolog zu der Halogenase, die die Chlorierung in der 7-Chlortetracyclin-Biosynthese katalysiert.<sup>[7, 11]</sup>

Im Gegensatz zu den Haloperoxidases weisen die neu entdeckten NADH-abhängigen Halogenasen zumindest einige der Eigenschaften auf, die von spezifisch halogenierenden Enzymen erwartet werden. Es war immer schwierig, zu verstehen, weshalb die Halogenierung durch Haloperoxidases *in vitro* zu Verbindungen führt, die in den Organismen, aus denen diese Halogenasen isoliert worden waren, nicht vorkommen. Für solche Reaktionen sind NADH-abhängige Halogenasen viel besser

geeignet. Bei Diskrepanzen zwischen den *in vivo* und den *in vitro* gebildeten Halogenmetaboliten erscheint deshalb eine Überprüfung der Beteiligung von Haloperoxidasen an der Biosynthese notwendig. In den betreffenden Organismen sollte nach NADH-abhängigen Halogenasen gesucht werden.

#### Experimentelles

Zur Isolierung von **3** wurden die Bakterien in 2 L Glycerin-Minimalmedium [9] in Gegenwart von  $8.5 \times 10^{-5}$  M Kanamycin und  $6.2 \times 10^{-5}$  M Tetracyclin, 2 d bei  $30^\circ\text{C}$  gezüchtet. Da **3**, ebenso wie **2**, über verschiedene Wege metabolisiert wird, war keine Akkumulation zu erwarten. Deshalb wurde das Wachstumsmedium mit 1 N HCl auf pH 5.3 eingestellt und auf eine Amberlite-CG-1201-Kationenaustauscher-Säule (Volumen 25 mL) aufgetragen, die mit 0.35 M Citrat-Puffer (pH 5.3) äquilibriert worden war. Nach der Elution mit 1 proz. wäßrigem Ammoniak wurden die Fraktionen (2.4 mL) mit 1 M Essigsäure neutralisiert und durch HPLC analysiert [12]. Fraktionen, die **3** enthielten, wurden vereinigt, im Vakuum konzentriert und über eine Sephadex-G-10-Säule (Volumen 5 mL) entsalzt. Die Fraktionen (1 mL) wurden mit HPLC analysiert, und diejenigen, die **3** enthielten, wurden vereinigt und konzentriert. Die isolierte Verbindung wurde durch Vergleich der Retentionszeit und der UV- und Massenspektren mit den Daten von authentischem, synthetisiertem **3** [13] identifiziert. Die Oxidation von isoliertem **3** zu 3-(3-Indolyl)brenztraubensäure durch Aminosäure-Oxidasen wurde in einem Gesamtvolume von 75  $\mu\text{L}$  in 0.2 M Tris/HCl-Puffer (pH 8.3) in Gegenwart von  $9 \times 10^{-4}$  Units Katalase durchgeführt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von  $5 \times 10^{-1}$  Units D-Aminosäure-Oxidase oder  $5 \times 10^{-2}$  Einheiten L-Aminosäure-Oxidase gestartet. Die Ansätze wurden unter ständigem Schütteln bei  $30^\circ\text{C}$  inkubiert. 20  $\mu\text{L}$ -Proben wurden beim Start der Reaktion, nach 60 und 90 min entnommen und analysiert. Für den Nachweis der Halogenaseaktivität wurde eine Mutante von *P. fluorescens*, der alle Pyrrolnitrin-Biosynthesegene fehlten, und die das Tryptophan-Halogenase-Gen bzw. das Monodechloraminopyrrolnitrin-Halogenase-Gen in einem Plasmid enthielt, 3 d gezüchtet, wie für **3** beschrieben. Die Zellen wurden durch Zentrifugation geerntet, im zweifachen Volumen 100 mM Ammoniumacetat-Puffer (pH 6.8) resuspendiert und durch Ultraschallbehandlung 6 min bei  $2^\circ\text{C}$  aufgeschlossen. Die Zelltrümmer wurden durch Zentrifugation entfernt und die erhaltenen Rohextrakte auf Halogenaseaktivität untersucht. Die Ansätze enthielten 200  $\mu\text{L}$  Rohextrakt, 20 mM NaCl, 0.2 mM **2** oder **4**, 2 mM Cofaktor und 0.1 M Ammoniumacetat-Puffer (pH 6.8) in einem Gesamtvolume von 1 mL. Nach einer Inkubation von 16 h bei Raumtemperatur wurde die Reaktion der Tryptophan-Halogenase durch 5minütiges Kochen beendet. Ausgefallene Proteine wurden abzentrifugiert und 20  $\mu\text{L}$  des Ansatzes mit HPLC analysiert [12]. Bei **4** als Substrat wurde der Reaktionsansatz mit  $2 \times 0.5$  mL Essigsäureethylester extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand in 50  $\mu\text{L}$  Methanol gelöst und 20  $\mu\text{L}$  der Lösung wurden mit HPLC analysiert [14]. Die Produkte wurden durch Vergleich ihrer Retentionszeiten, HPLC-UV-Spektren, des HPLC-MS-Spektrums im Fall von **3** und des GC-MS-Spektrums im Fall von **5** mit denen der authentischen Verbindungen identifiziert [13, 15].

Eingegangen am 11. März,  
veränderte Fassung am 26. Mai 1997 [Z 10223]

**Stichworte:** Antibiotica · Biosynthese · Chlorierungen · Enzyme · Halogenasen

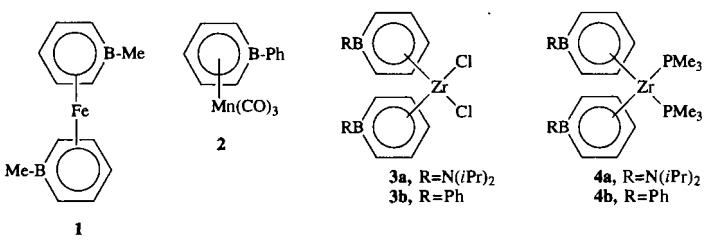
- [1] P. D. Shaw, L. P. Hager, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 6527–6528.
- [2] L. P. Hager, D. R. Morris, F. S. Brown, H. Eberwein, *J. Biol. Chem.* **1966**, *241*, 1769–1777.
- [3] K.-H. van Pee, *Annu. Rev. Microbiol.* **1996**, *50*, 119–166.
- [4] M. C. R. Franssen, *Biocatalysis* **1994**, *10*, 87–111.
- [5] G. W. Gribble, *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* **1996**, *68*, 119–166.
- [6] S. L. Neidleman, J. Geigert, *Biohalogenation: Principles, Basic Roles and Applications*, Ellis Horwood, Chichester, 1986.
- [7] T. Dairi, T. Nakano, K. Aisaka, R. Katsumata, M. Hasegawa, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **1995**, *59*, 1099–1106.
- [8] S. Kirner, S. Krauss, G. Sury, S. T. Lam, J. M. Ligon, K.-H. van Pee, *Microbiology* **1996**, *142*, 2129–2135.
- [9] K.-H. van Pee, O. Salcher, F. Lingens, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 855–856; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 828–829.
- [10] M. Morrison, G. R. Schonbaum, *Annu. Rev. Biochem.* **1976**, *45*, 861–888.
- [11] P. E. Hammer, D. S. Hill, S. T. Lam, K.-H. van Pee, J. M. Ligon, *Appl. Environ. Microbiol.* **1997**, *63*, 2147–2154.
- [12] HPLC-Analyse von **3**: LiChrospher 100, RP-18, 5  $\mu\text{m}$ , 250 mm  $\times$  4.6 mm, MeOH/H<sub>2</sub>O/Trifluoressigsäure 40/60/0.1, 1 mL min<sup>-1</sup>, UV-Detektion bei 280 nm, Retentionszeit der isolierten Verbindung, des enzymatisch gebildeten Produkts und von authentischem **3**: 13.7 min.
- [13] K.-H. van Pee, O. Salcher, F. Lingens, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 233–239.
- [14] HPLC-Analyse von **4**: LiChrospher 100, RP-18, 5  $\mu\text{m}$ , 250 mm  $\times$  4.6 mm, MeOH/H<sub>2</sub>O 60:40, 0.8 mL min<sup>-1</sup>, UV-Detektion bei 280 nm, Retentionszeit von enzymatisch gebildetem Produkt und von **4**: 10.0 min.
- [15] K.-H. van Pee, O. Salcher, P. Fischer, M. Bokel, F. Lingens, *J. Antibiot.* **1983**, *36*, 1735–1742.

#### Boratabenzol-Zirconium(IV)-Komplexe: eine ungewöhnliche Anellierung mit Ethinen\*\*

Arthur J. Ashe III,\* Saleem Al-Ahmad, Jeff W. Kampf und Victor G. Young, Jr.

Professor Gerhard E. Herberich zum 60. Geburtstag gewidmet

1-Substituierte Boratabenzole können als anionische Sechs- $\pi$ -Elektronen-Liganden für eine Vielzahl von Metallen dienen.<sup>[1]</sup> Die gut untersuchten Komplexe der späten Übergangsmetalle, z. B. **1**<sup>[2]</sup> und **2**,<sup>[3]</sup> sind den entsprechenden Cyclopentadienyl-Metall-Verbindungen sehr ähnlich. Komplexe der frühen Übergangsmetalle wurden weit seltener untersucht. Vor kurzem berichteten wir über den ersten Zirconium(IV)-Boratabenzol-Komplex, **3a**, der nach Aktivierung mit Methylaluminoxan Ethylen mit der gleichen Aktivität wie  $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2]$  polymerisiert.<sup>[4]</sup> Da  $\text{Cp}_2\text{Zr}^{\text{II}}$ -Verbindungen in organischen Synthesen besonders nützlich sind,<sup>[5]</sup> ist eine Untersuchung der analogen Boratabenzol-Zr<sup>II</sup>-Komplexe sinnvoll. Wir haben den Boratabenzol-Zr<sup>II</sup>-Komplex **4b** synthetisiert und konnten die PMe<sub>3</sub>-Liganden unter sehr milden Bedingungen ersetzen. Die Reaktion von **4b** mit Acetylen hat eine Anellierung zum Komplex **5** zur Folge, der den neuen Liganden 4a-Phenyl-8aH-4a-borata-naphthalin enthält.



Die Reaktion von **3a** und **3b**<sup>[4b]</sup> mit Butyllithium in Ether und PMe<sub>3</sub> im Überschuss liefert die Zirconiumderivate **4a** bzw. **4b** in 70 bzw. 75% Ausbeute.<sup>[5, 6]</sup> Im Gegensatz zu den entsprechenden Reaktionen von  $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2]$  wurde weder das vermutete Zwischenprodukt, ein ( $\eta^2$ -1-Butenyl)-Zr-Komplex,<sup>[6b]</sup> noch Zr<sup>III</sup>-verbrückte Produkte nachgewiesen.<sup>[7]</sup>

Die Struktur von **4a** wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse bestimmt (Abb. 1).<sup>[8]</sup> Der Vergleich der Strukturen von **4a** und **3a** verdeutlicht die Unterschiede zwischen den analogen Zr<sup>II</sup>- und Zr<sup>IV</sup>-koordinierten Boratabenzolen. In beiden Molekülen sind die Koordinationssphären der Metallzentren pseudotetraedrisch, wie es für gebogene Metallocene der Gruppe 4 typisch ist. Die B-Zr-Abstände in **3a** (2.980(7) Å) und **4a** (2.830(3) Å) sind bei den Zr<sup>IV</sup>-Derivaten jedoch größer und die B-N-Abstände (**3a** 1.396(6), **4a** 1.438(3) Å) sind kleiner. Offenbar wird das stärker elektronenziehende Zr<sup>IV</sup>-Atom vom Boratom abgestoßen.<sup>[4, 9]</sup> Folglich sind die Boratabenzolliganden in **3a**  $\eta^5$  und in **4a**  $\eta^6$  an das Zentralmetall gebunden.

Bei Raumtemperatur gibt es im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (Tabelle 1) einer Lösung von äquimolaren Mengen **4b** und PMe<sub>3</sub> in

[\*] Prof. Dr. A. J. Ashe III, Dr. S. Al-Ahmad, Dr. J. W. Kampf  
Department of Chemistry, University of Michigan  
Ann Arbor, MI 48109-1055 (USA)  
Telefax: Int. + 313/747-4865  
E-mail: ajashe@umich.edu

Dr. V. G. Young, Jr.  
Department of Chemistry, University of Minnesota  
Minneapolis, MN 55455-0431 (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation und vom Petroleum Research Fund, verwaltet von der American Chemical Society, gefördert.