

Aspartam als dreizähliger Ligand in metallorganischen Komplexen: Darstellung und Struktur von $\text{Cp}^*\text{Rh}[\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{C}(\text{O})\text{NCH}(\text{CH}_2\text{Ph})\text{CO}_2\text{Me}]$

Roland Krämer, Kurt Polborn und Wolfgang Beck*

Institut für Anorganische Chemie der Universität München,
Meiserstraße 1, W-8000 München 2

Eingegangen am 8. Mai 1991

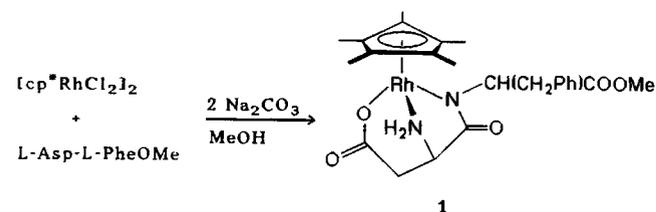
Key Words: Aspartame / L-Aspartyl-L-phenylalanine methyl ester / Rhodium complex

Metal Complexes of Biologically Important Ligands, LXIII¹⁾. – Aspartame as Tridendate Ligand in Organometallic Complexes: Preparation and Structure of $\text{Cp}^*\text{Rh}[\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{C}(\text{O})\text{NCH}(\text{CH}_2\text{Ph})\text{CO}_2\text{Me}]$

Aspartame reacts with $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ in the presence of base to give the title complex **1** with the deprotonated tridendate dipeptide ester as ligand.

Der Dipeptidester L-Aspartyl-L-phenylalanin-methylester (Aspartam) findet als kalorienarmer Süßstoff breite Anwendung²⁾. Das Verhalten von Aspartam gegenüber Zn(II)-Ionen in wäßriger Lösung wurde NMR-spektroskopisch untersucht³⁾. Cu(II)-Aspartam-Komplexe sind zur chromatographischen Enantiomerentrennung racemischer Aminosäuren eingesetzt worden⁴⁾. In beiden Fällen wird eine Chelat-Bildung über die Amino- und die Aspartyl-Carboxylatgruppe favorisiert; die Komplexe wurden jedoch nicht isoliert. Metallverbindungen von Aspartam können dessen Löslichkeit und Stabilität erhöhen⁵⁾.

Die chlorverbrückten Komplexe $[\text{Cp}^*\text{MCl}_2]_2$ (M = Rh, Ir)⁶⁾ haben sich als günstige Ausgangsverbindungen zur Darstellung metallorganischer Chelat-Komplexe von α -Aminosäure-Anionen⁷⁾ und von Peptidestern¹⁾ erwiesen. Aspartam setzt sich mit $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ unter basischen Bedingungen zum Komplex **1** um, in dem der Dipeptidester als dreizähliger Ligand über die Amino-, die Carboxylat und die deprotonierte Amid-Gruppe gebunden ist. Das Dianion der Asparaginsäure lieferte mit $[\text{Cp}^*\text{MCl}_2]_2$ (M = Rh, Ir) einen ähnlichen Komplex mit (O,N,O)-Koordination des Aminosäure-Liganden^{7a)}.



Die Konfiguration des stereogenen Metallzentrums wird durch die des Aspartyl- α -C-Atoms festgelegt. Wenn man eine Racemisierung an den Aminosäure- α -C-Atomen ausschließt, kann nur das $S_{\text{C}(\text{Asp})}S_{\text{C}(\text{Phe})}R_{\text{Rh}}$ -Diastereoisomere⁸⁾ entstehen.

Im IR-Spektrum von **1** findet man die erwarteten Banden für die koordinierte Aminogruppe (3168 m, 3096 m, cm^{-1}), die freie Estergruppe (1740 s, cm^{-1}) und die koordinierte Carboxylat- und Amid-Gruppe (1603 shd, 1581 vs, br, 1555 vs, br, cm^{-1}). In einer CDCl_3 -Lösung von **1** werden nur sehr breite ¹H-NMR-Signale beobachtet.

Die röntgenographische Strukturbestimmung von **1** beweist die dreizählige Koordination des Dipeptidesters

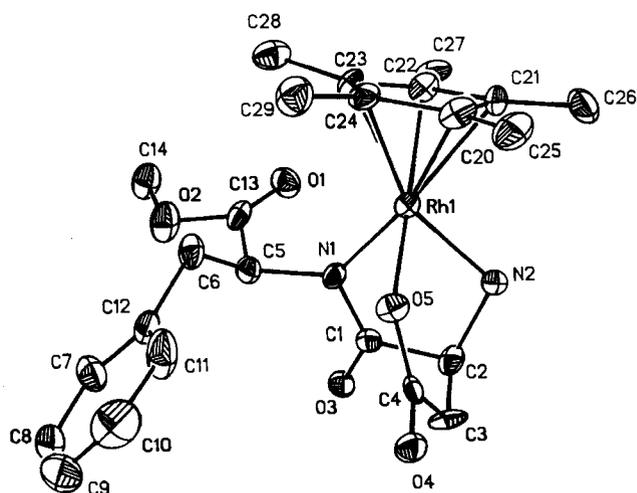


Abb. 1. Struktur von **1** im Kristall. Die Schwingungsellipsoide entsprechen 20% Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Ausgewählte Bindungsabstände [pm] und -winkel [°]: Rh1–N1 206.1(11), Rh1–N2 210.0(8), Rh1–O5 212.0(9), N1–C1 135.2(17), O3–C1 124.6(17), O5–C4 127.0(16), O4–C4 122.1(16). – N1–Rh1–N2 79.9(4), O5–Rh1–N1 84.3(4), O5–Rh1–N2 84.3(4), Rh1–N1–C5 131.0(8), Rh1–N1–C1 116.5(10), C5–N1–C1 112.2(11)

Aspartam (Abb. 1). Im untersuchten Kristall von **1**, das zwei Äquivalente Dichlormethan enthält, wird das genannte Stereoisomere gefunden. Auf eine Diskussion der Bindungslängen wird verzichtet, da sich der Kristall während der Messung allmählich zersetzt und daher die Standardabweichungen relativ hoch sind. Das koordinierte Amidstickstoffatom ist erwartungsgemäß⁹⁾ trigonal-planar umgeben (Winkelsumme Rh1–N1–C5, Rh1–N1–C1, C5–N1–C1: 359.7°). Durch die Aufweitung des Winkels Rh1–N1–C5 (131.0°) werden wahrscheinlich sterische Wechselwirkungen zwischen dem Cp*-Ring und der CH(CH₂Ph)COOMe-Gruppe verringert.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie (Doktorandenstipendium an R. K.) danken wir herzlich für großzügige Unterstützung, der Degussa A.G., Wolfgang, für wertvolle Chemikalien.

Experimenteller Teil

(η^5 -L-Aspartyl-L-phenylalanin-methylester – H⁺)(η^5 -pentamethylcyclopentadienyl)rhodium(III) (**1**): 309 mg (0.50 mmol) [Cp*RhCl₂]₂⁶⁾, 294 mg (1.00 mmol) L-Aspartyl-L-phenylalanin-methylester (im Handel bezogen) und 244 mg (2.30 mmol) wasserfreies

Tab. 1. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter [$\text{pm}^2 \times 10^{-1}$] für **1**^{a)}; äquivalente isotrope U berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors

	x	y	z	U(eq)
Rh(1)	4218(1)	6070(1)	4194(1)	43(1)
O(1)	8200(11)	5571(7)	4396(4)	70(4)
O(2)	8508(12)	4237(9)	4949(6)	88(5)
O(3)	6419(9)	6644(6)	5699(4)	53(3)
O(4)	1340(9)	6046(7)	5585(3)	59(3)
O(5)	2684(10)	5786(7)	4825(4)	48(4)
N(1)	5561(13)	5849(8)	4873(5)	45(5)
N(2)	4238(12)	7490(6)	4558(3)	38(3)
C(1)	5638(18)	6577(10)	5273(6)	45(5)
C(2)	4553(16)	7370(10)	5189(6)	53(6)
C(3)	3249(14)	7082(10)	5516(6)	52(5)
C(4)	2355(15)	6222(11)	5293(6)	50(6)
C(5)	6400(15)	4988(10)	5032(6)	52(6)
C(6)	5581(17)	4040(10)	4957(6)	60(5)
C(7)	5740(22)	3330(10)	5968(7)	73(7)
C(8)	5095(30)	2963(16)	6449(10)	125(14)
C(9)	3696(30)	2923(22)	6476(13)	152(17)
C(10)	2969(25)	3203(17)	5996(11)	121(13)
C(11)	3519(22)	3595(13)	5532(10)	102(10)
C(12)	4939(17)	3650(11)	5498(7)	54(7)
C(13)	7829(16)	5010(11)	4722(7)	54(6)
C(14)	9885(16)	4115(13)	4737(7)	86(8)
C(20)	2892(17)	5899(14)	3480(7)	65(7)
C(21)	3808(17)	6620(11)	3319(6)	61(7)
C(22)	5241(14)	6134(15)	3379(7)	53(6)
C(23)	4978(17)	5132(12)	3493(7)	52(6)
C(24)	3589(19)	4965(12)	3558(7)	53(6)
C(25)	1307(13)	6044(12)	3484(6)	76(6)
C(26)	3626(18)	7662(9)	3174(6)	83(8)
C(27)	6528(16)	6596(11)	3238(6)	68(7)
C(28)	6008(16)	4357(10)	3472(6)	73(7)
C(29)	2927(15)	4014(11)	3681(6)	79(7)
Cl(1)	4176(8)	6533(4)	7176(2)	145(3)
Cl(2)	6340(6)	5126(5)	7277(2)	140(3)
C(30)	5015(18)	5575(14)	6856(7)	101(9)
Cl(3)	10612(7)	8458(4)	8476(3)	137(3)
Cl(4)	9127(8)	10057(4)	7963(2)	140(3)
C(31)	10244(19)	9685(11)	8535(8)	101(9)

^{a)} Cl(1)–Cl(4), C(30), C(31): CH₂Cl₂.

Natriumcarbonat werden in 6 ml Methanol (puriss.) 1 h gerührt. Das Lösungsmittel wird vollständig i. Vak. entfernt und der Rückstand in 10 ml Dichlormethan aufgenommen. Die zurückbleibenden Salze werden abzentrifugiert. Die klare, orangefarbene Lösung überschichtet man mit viel Hexan. Innerhalb einiger Tage bilden sich orangefarbene Kristalle, die Dichlormethan als Solvat enthalten. Ausb. 360 mg (53%).

C₂₄H₃₁N₂O₅Rh · 1.7 CH₂Cl₂ (674.8) Ber. C 45.74 H 5.14 N 4.15
Gef. C 45.41 H 5.24 N 4.26

Röntgenstrukturanalyse von **1**¹⁰⁾: C₂₄H₃₁N₂O₅Rh · 2 CH₂Cl₂, $M = 700.3$; Kristallgröße 0.47 · 0.13 · 0.08 mm; orthorhombisch, $P2_12_12_1$ (Nr. 19); $a = 974.4(2)$, $b = 1356.2(5)$, $c = 2304.7(7)$ pm; $V = 3.0455(8)$ nm³; $Z = 4$; $\mu(\text{Mo-K}\alpha) = 9.41$ cm⁻¹; $d_{\text{ber.}} = 1.525$ g · cm⁻³. Datensammlung: Diffraktometer Enraf Nonius CAD4; 22°C; ω -Scan; 2 θ -Bereich 4–46°; max. Meßzeit 120 s; Scanbreite 1.30° + 0.35 tan θ ; 2438 Reflexe gemessen, 2215 unabhängig, davon 1801 beobachtet [$I > 2\sigma(I)$]; erheblicher Intensitätsabfall durch Entweichen von CH₂Cl₂ aus dem Kristall während der Messung (–32.1%) ($K_{\text{min}} = 0.993$, $K_{\text{max}} = 1.472$, Korrekturfaktoren für anisotropen Zerfall); keine Absorptionskorrektur möglich. Es konnten nur die Reflexe + h , + k , + l gemessen werden. Lösung: SHELXS 86, Verfeinerung: SHELXL PLUS; 343 Parameter, H-Atome geometrisch positioniert, alle Nichtwasserstoffe anisotrop verfeinert; max./min. Restelexendichte 0.64/–0.77 · 10⁻⁶ e · pm⁻³; $R = 0.052$, $R_w = 0.034$, $w = 1/\sigma^2(F_o)$. Für das Enantiomere $R_{\text{Cl(Asp)}}$. $R_{\text{Cl(Ph)}}S_{\text{Rh}}$ ergaben sich $R = 0.054$, $R_w = 0.042$. Atomkoordinaten siehe Tab. 1.

CAS-Registry-Nummern

1: 135146-01-9 / 1 · 2 CH₂Cl₂; 135146-02-0 / [Cp*RhCl₂]₂; 12354-85-7 / L-Asp-L-PheOMe: 22839-47-0

- ¹⁾ LXII. Mitteilung: W. Beck, R. Krämer, *Angew. Chem.*, im Druck.
- ²⁾ G.-W. von Rymon Lipinski in *Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie*, Bd. 22, S. 353 ff., Verlag Chemie, Weinheim 1982; T. H. Grenby, *Chem. Br.* **27** (1991) 342.
- ³⁾ M. L. D. Touche, D. R. Williams, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1976**, 2001.
- ⁴⁾ C. Gilon, R. Leshem, Y. Tapuhi, E. Grushka, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 7612; G. Gundlach, E. L. Sattler, U. Wagenbach, *Fresenius' Z. Anal. Chem.* **311** (1982) 684.
- ⁵⁾ J. H. Tsau, Eur. Pat. Appl. EP 88, 367 [*Chem. Abstr.* **99** (1983) 193458f].
- ⁶⁾ J. W. Kang, K. Moseley, P. M. Maitlis, *J. Am. Chem. Soc.* **91** (1969) 5970; B. L. Booth, R. N. Haszeldine, M. Hill, *J. Chem. Soc. A* **1969**, 1299.
- ^{7a)} R. Krämer, K. Polborn, H. Wanjek, I. Zahn, W. Beck, *Chem. Ber.* **123** (1990) 767. — ^{7b)} D. Carmona, A. Mendoza, F. J. Lahoz, L. A. Oro, M. P. Lamata, E. San Jose, *J. Organomet. Chem.* **396** (1990) C17.
- ⁸⁾ Die Konfiguration des chiralen Metallatoms wurde nach Literaturempfehlung bezeichnet: H. Brunner, *Angew. Chem.* **95** (1983) 921; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **22** (1983) 897; K. Stanley, M. C. Baird, *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975) 6598; C. Lecomte, Y. Dusausoy, J. Protas, J. Tirouflet, A. Dormond, *J. Organomet. Chem.* **73** (1974) 67.
- ⁹⁾ St. H. Laurie in *Comprehensive Coordination Chemistry* (G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty, Eds.), Bd. 2, S. 739, Pergamon Press, Oxford 1987.
- ¹⁰⁾ Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55387 der Autorennamen und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[187/91]