

Carboxy-Signal bei  $\delta = 166.3$ , was die *E*-Konfiguration der Mesoacensäurediester-Teilstruktur **D** bestätigt.

Da sich in Cyclobutan-Derivaten die  $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungen *cis*- und *trans*-ständiger Protonen zu wenig unterscheiden<sup>[7]</sup>, wurde die relative Konfiguration dieses Rings durch H,H-NOE-Differenzspektroskopie bestimmt. Deutliche Kern-Overhauser-Effekte für *cis*-Beziehungen findet man zwischen den Protonen bei  $\delta = 4.45$  und  $4.96$  sowie  $4.13$  und  $2.03$  (Methyl). Sättigung der Resonanz bei  $\delta = 2.03$  führt auch zu einem NOE bei den *N*-Methyl-Protonen des Tropan-Rings **B** ( $\delta = 2.46$ ). Damit lassen sich die Teilstrukturen gemäß **1** zusammenfügen.

Wahrscheinlich baut die an sonnigen Standorten wachsende Pflanze den Cyclobutan-Ring durch [2 + 2]-Cycloaddition aus Mesoacensäurediester (linke Hälfte in **1**) und Zimtsäureester (rechte Hälfte) auf.

Eingegangen am 30. November 1989 [Z 3660]

CAS-Registry-Nummer:  
Grahamin, 24583-56-0.

- [1] C. Liebermann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 21 (1888) 2342; *ibid.* 22 (1889) 672; W. C. Evans, *J. Ethnopharmacol.* 3 (1981) 265.
- [2] I. Ribas, E. Riviera, *An. R. Soc. Esp. Fis. Quim. Ser. B* 49 (1953) 707.
- [3] E. Petersen: *Praktisches Gartenlexikon*, 3. Aufl., Nymphenburger Verlagshandlung, München 1982.
- [4] H. Ripperger, *Phytochemistry* 18 (1979) 717; A. San-Martin, J. Roviore, V. Gambaro, M. Castillo, *ibid.* 19 (1980) 1007.
- [5] A. San-Martin, C. Labbe, M. Castillo, *Phytochemistry* 22 (1983) 1838; *ibid.* 26 (1987) 819.
- [6] R. Hartmann, *Dissertation*, Universität Bonn 1989 (ausführlichere Beschreibung der Aufklärung und Dokumentation der Spektren).
- [7] D. J. Pasto, S. H. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 152.

## [PhLiNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NLiPh] · 3 HMPA, ein monomeres Dilithiummethyldiamid mit N<sub>2</sub>Li<sub>2</sub>-Doppelüberbrückung: Synthese, Kristallstruktur und MO-Rechnungen\*\*

Von David R. Armstrong, Donald Barr, Alan T. Brooker,  
William Clegg, Karina Gregory, Susan M. Hodgson,  
Ronald Snaith\* und Dominic S. Wright

Professor Paul von Ragué Schleyer  
zum 60. Geburtstag gewidmet

Seit kurzem beschäftigen wir uns mit Lithierungen von Aminen, die funktionelle Gruppen (z. B. Me<sub>2</sub>N<sup>[1a]</sup>, MeO<sup>[1b]</sup> und C=S<sup>[1c]</sup>) in Nachbarstellung ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) zu den NH-Zentren tragen, um die mögliche inter- und intramolekulare Koordination dieser Heteroatome am *N*-gebundenen Lithium im resultierenden Li-Amid zu untersuchen<sup>[2]</sup>. In

[\*] Dr. R. Snaith, Dr. D. Barr, A. T. Brooker, Dr. D. S. Wright  
University Chemical Laboratory  
Lensfield Road, GB-Cambridge, CB2 1EW (Großbritannien)

Dr. D. R. Armstrong  
Department of Pure and Applied Chemistry  
University of Strathclyde  
GB-Glasgow, G1 1XL (Großbritannien)

Dr. W. Clegg, S. M. Hodgson  
Department of Chemistry, The University  
GB-Newcastle upon Tyne, NE1 7RU (Großbritannien)

K. Gregory  
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg  
D-8520 Erlangen

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom britischen Science and Engineering Research Council, dem Gonville and Caius College, Cambridge (Research Fellowship für D. S. W.) und der Ciba-Geigy („Award for Collaboration in Europe“-Programm) gefördert.

{[PhCH(CH<sub>2</sub>OMe)]<sub>2</sub>NLi}<sub>2</sub> fungieren die MeO-Gruppen nur als zusätzliche Koordinationsstellen der Li-Zentren im (LiN)<sub>2</sub>-Vierring<sup>[1b]</sup>, wogegen die C=S-Gruppierung im dilithiierten Thioharnstoff [PhLiNC(=NPh)SLi · 2 HMPA]<sub>2</sub> eine strukturbestimmende Rolle spielt: Die monomeren Einheiten weisen sowohl N( $\mu_2$ -Li)N- als auch S-Li-Bindungen auf, die Assoziation der Monomere erfolgt durch N-Li-Koordination<sup>[1c]</sup>. In diesem Zusammenhang galt unser Interesse auch der Dilithiierung von Diaminen, d. h. Verbindungen, deren zweite funktionelle Gruppe ebenfalls eine NH-Gruppe ist. Es erschien wahrscheinlich, daß die beiden durch Dilithiierung erzeugten N<sup>δ-</sup>-Zentren mit beiden Li<sup>δ+</sup>-Ionen gleichzeitig wechselwirken würden. Dieser Strukturtyp wäre somit das Heteroatom-Analogon der doppelt überbrückten C<sub>2</sub>Li<sub>2</sub>-Ionen-Tripel-Strukturen, die, wie in zahlreichen theoretischen und experimentellen Studien von Schleyer et al.<sup>[2a, 3-5]</sup> und Streitwieser et al.<sup>[6]</sup> gezeigt wurde, sehr häufig bei dilithiierten Kohlenwasserstoffen gefunden werden.

Hier diskutieren wir die Ergebnisse der Dilithiierung von *N,N'*-Diphenylethyldiamin, PhHNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHPh, in Gegenwart von Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA, O=P(NMe<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), die zum Dilithiumdiamid **1** führt. Im Kristall liegt **1** als monomeres Zweikernkomplex vor, der neben der erwarteten N<sub>2</sub>Li<sub>2</sub>-Doppelüberbrückung eine Li( $\mu_2$ -O)Li-Brücke enthält, deren O-Atom von HMPA stammt.



Vor Beginn der Experimente wurden ab-initio-Rechnungen an Ethyldiamin sowie den *N*-mono- und *N,N'*-dilithiierten Derivaten durchgeführt (6-31G-Basisatz). In Abbildung 1 sind die berechneten Strukturen (Energiminima, bestätigt durch Frequenzanalyse mit dem vollständigen Satz harmonischer Kraftkonstanten) gezeigt, wobei die Geometrien frei, d. h. ohne Symmetriebeschränkung, optimiert wurden. Das Amin nimmt eine *gauche*-ähnliche Struktur ein,

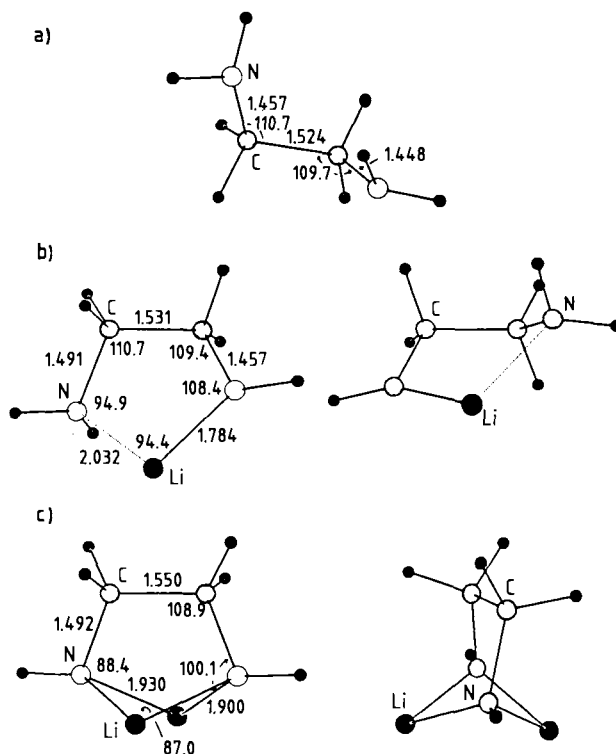


Abb. 1. Bindungslängen [Å] und -winkel [°] der berechneten Strukturen (ab initio, 6-31G-Basisatz) von a) H<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, b) HNLiCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> und c) HNLiCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHLi.

wobei die  $\text{NH}_2$ - und  $\text{CH}_2$ -Gruppen leicht gegeneinander verdreht sind (Abb. 1 a). Im Monolithium-Derivat bleibt dieses Strukturcharakteristikum erhalten. Das  $\text{Li}^\oplus$ -Ion wechselwirkt asymmetrisch mit beiden N-Zentren (Abb. 1 b), wobei ein kurzer  $(\text{H})\text{N}^{\delta-}\text{-Li}^{\delta+}$ -Abstand von 1.784 Å und ein beträchtlich längerer  $(\text{H}_2)\text{N-Li}^{\delta+}$ -Abstand von 2.032 Å berechnet werden. Die optimierte Geometrie von  $\text{HLiN-CH}_2\text{CH}_2\text{NHLiH}$  (Abb. 1 c) bestätigt die erwartete  $\text{Li}_2\text{N}_2$ -Doppelüberbrückung. Die beiden  $\text{Li}^\oplus$ -Ionen sind einander gegenüberliegend auf verschiedenen Seiten des  $\text{HNCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ -Gerüsts angeordnet, wodurch eine  $\text{Li}_2\text{N}_2$ -Butterfly-Struktur entsteht. Auch dieses Arrangement ist unsymmetrisch: Jedes  $\text{Li}^\oplus$ -Ion hat Li-N-Abstände von 1.900 und 1.930 Å. Die Asymmetrie ist wahrscheinlich durch die leichte Verdrillung der  $\text{C}_2\text{H}_4$ -Einheit bedingt. In  $\text{C}_{2v}$ -Symmetrie, bei der die  $\text{CH}_2$ -Gruppen ecliptisch angeordnet sind, resultiert eine um  $1.2 \text{ kcal mol}^{-1}$  weniger stabile Struktur mit vier gleichen N-Li-Abständen (1.906 Å).

Im Experiment wurde eine Lösung von  $\text{PhHNCH}_2\text{CH}_2\text{NHP}$  in Hexan/Toluol in Gegenwart von zwei Äquivalenten HMPA mit zwei Äquivalenten  $n\text{BuLi}$  versetzt. Es wurde jedoch der dreifach solvatisierte Komplex **1** isoliert. Die Struktur von **1** im Kristall<sup>[7]</sup> ist in Abbildung 2

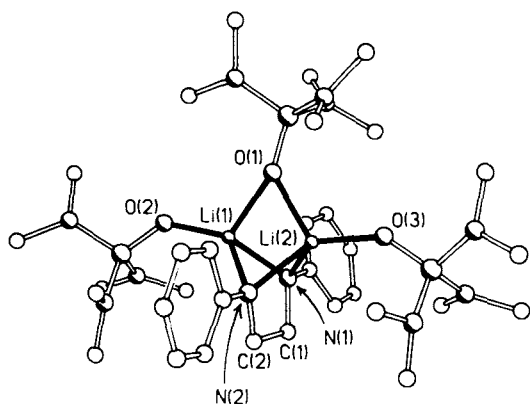


Abb. 2. Molekülstruktur von **1** im Kristall [7].

gezeigt. Wie durch die Theorie vorhergesagt, liegen die  $\text{Li}^\oplus$ -Ionen oberhalb und unterhalb der Ebene des  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ -Dianion-Gerüsts. Jedes  $\text{Li}^\oplus$ -Ion weist einen kurzen und einen längeren Abstand zu den N-Zentren auf.  $[\text{Li}(1)\text{-N}(1) 2.055(8), \text{Li}(1)\text{-N}(2) 2.137(7), \text{Li}(2)\text{-N}(1) 2.146(9), \text{Li}(2)\text{-N}(2) 2.088(8) \text{ Å}]$ . Jeweils ein HMPA-Ligand ist endständig an ein  $\text{Li}^\oplus$ -Ion gebunden  $[\text{Li}(1)\text{-O}(2) 1.888(6), \text{Li}(2)\text{-O}(3) 1.868(7) \text{ Å}]$ , der dritte Ligand verbrückt die Kationen, so daß der  $\text{Li}_2\text{N}_2\text{O}$ -Kern ein Bicyclo[1.1.1]pentan-Gerüst bildet. Die Abstände zwischen dem Brücken-O-Atom und den  $\text{Li}^\oplus$ -Ionen sind ebenfalls unterschiedlich, der stärkere Kontakt besteht zu  $\text{Li}(2)$   $[\text{Li}(1)\text{-O}(1) 2.068(9), \text{Li}(2)\text{-O}(1) 1.994(7) \text{ Å}]$ . Vielleicht sind gerade deswegen die von  $\text{Li}(2)$  ausgehenden Li-N-Abstände im Durchschnitt etwas länger als die von  $\text{Li}(1)$  ausgehenden.

Das Ergebnis der Kristallstrukturanalyse von **1**, der ersten eines dilithiierten Diamids, fügt sich hervorragend in das für dilithiierte Kohlenwasserstoffe etablierte Strukturmuster ein. Zahlreiche Untersuchungen, z. B. theoretische Studien an Verbindungen wie Dilithiopropen<sup>[3, 5, 6]</sup> und kristallographische an Verbindungen wie *o,o'*-Dilithiobiphenyl<sup>[2a, 4, 5]</sup>, haben gezeigt, daß die doppelt überbrückte  $\text{C}_2\text{Li}_2$ -Anordnung stark bevorzugt wird. Eine Erklärung<sup>[6]</sup> für die ausgeprägte Stabilität basiert auf einfachen Überlegungen zur Elektrostatik: ein doppelt überbrücktes  $\text{Li}^\oplus(\text{C}^\ominus \cdots \text{C}^\ominus)\text{Li}^\oplus$ -

Ionen-Tripel wird durch vier attraktive  $\text{Li}^\oplus \cdots \text{C}^\ominus$ -Wechselwirkungen stärker stabilisiert als es durch die beiden abstoßenden  $\text{Li}^\oplus \cdots \text{Li}^\oplus$ - und  $\text{C}^\ominus \cdots \text{C}^\ominus$ -Wechselwirkungen destabilisiert wird – zumindest wenn die unterschiedlich geladenen Zentren nicht zu weit voneinander entfernt sind (d. h. vor allem wenn  $R_{-}/R_{+} < 0.14$  oder  $> 6.9$ , wobei  $R$  der Abstand zwischen den gleichgesinnten Ladungen ist). Das  $\text{Li}_2\text{N}_2\text{O}$ -Gerüst von **1** läßt sich durch drei Ionen-Tripel beschreiben, eine  $\text{Li}^\oplus(\text{N}^\ominus \cdots \text{N}^\ominus)\text{Li}^\oplus$ - und zwei  $\text{Li}^\oplus(\text{N}^\ominus \cdots \text{O}^{\delta-})\text{Li}^\oplus$ -Anordnungen. Mit 2.286(8) Å ist der  $\text{Li}(1)\text{-Li}(2)$ -Abstand einer der kürzesten der bisher beobachteten und ist dem Li-Li-Abstand im  $\text{Li}_2\text{O}_2$ -Dimer  $[\text{Me}_2\text{PCH}_2\text{C}(\text{tBu})\text{OLi}]_2$  (2.30 Å)<sup>[8]</sup> sehr ähnlich. Kürzere Abstände (ca. 2.20 Å) treten in dem komplizierten  $\text{Li}_8$ -Kern von  $(o\text{-LiC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{NHLiCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2)_4$  auf<sup>[1a]</sup>. Die kurzen Li-Li-Abstände sind jedoch nicht als Metall-Metall-Bindungen zu interpretieren, da zwischen den Li-Zentren ausschließlich abstoßende Wechselwirkungen existieren. Die Stabilität der Struktur beruht vielmehr auf der optimalen Balance des N-N- (2.68(1) Å), der zwei N-O- (3.14(1) Å, Mittelwert), der vier N-Li- und der zwei O-Li-Abstände.

Ein weiteres wichtiges Detail der Struktur von **1** ist der Einbau des dritten HMPA-Liganden; der Komplex **1** wird isoliert, unabhängig davon, ob zwei, drei oder vier Äquivalente HMPA vorgelegt werden. Durch den überbrückenden HMPA-Liganden erreichen die  $\text{Li}^\oplus$ -Ionen Vierfachkoordination. Zwar sind einige Li-Verbindungen (organische und anorganische) bekannt, die einen  $\mu_2$ -HMPA-Liganden enthalten<sup>[2a]</sup>, beispielsweise das  $\text{O}_2\text{Li}_2$ -Isomer von  $[\text{Ph}(2\text{-py})\text{NLi} \cdot \text{HMPA}]_2$  (durchschnittliche O-Li-Abstände von 1.924 Å)<sup>[9a]</sup> oder das Kation im Salz  $[\text{Li}(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{HMPA}]_2\text{Cl}_2$  (mittlerer O-Li 1.976 Å)<sup>[9b]</sup>, doch bewirkt in all diesen Beispielen der  $\mu_2$ -HMPA-Ligand eine intermolekulare Verknüpfung, wodurch Dimerisierung eintritt.

### Experimentelles

Eine auf ca.  $-50^\circ\text{C}$  gekühlte Lösung von *N,N'*-Diphenylethylendiamin (0.42 g, 2 mmol) in 10 mL Hexan/Toluol (1:1) und HMPA (0.72 g, 4 mmol) wurde mit  $n\text{BuLi}$  (2.5 mL einer 1.6 molaren Lösung in Hexan) versetzt. Die gelbe Lösung trübte sich beim Erwärmen auf Raumtemperatur, wurde filtriert und das Filtrat bei  $-78^\circ\text{C}$  aufbewahrt. Es bildete sich ein gelbes Öl, aus dem 1 auskristallisierte. Nach dem Filtrieren wurde mit Hexan gewaschen. Ausbeute: 0.70 g (69 % bezogen auf HMPA),  $\text{Fp} = 141 - 143^\circ\text{C}$ ; korrekte Elementaranalyse:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 250 MHz,  $20^\circ\text{C}$ ):  $\delta = 7.39$  (t, 4H), 6.80 (d, 4H), 6.52 (t, 2H), 3.70 (s, 4H;  $(\text{CH}_2)_2$ ), 2.35 (d, 54H; 3 HMPA). Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse wurden unter Stickstoff in Lindemann-Kapillaren eingeschmolzen.

Für die ab-initio-Berechnungen der Molekülgeometrien wurde das GAMESS-Programm [10] und der 6-31G-Basisatz [11] benutzt. Die absoluten Energien der optimierten Strukturen von  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ ,  $\text{HLiNCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$  und  $\text{HLiNCH}_2\text{CH}_2\text{NHLi}$  sind  $-189.19058$ ,  $-196.08025$  und  $-202.98654$ .

Eingegangen am 30. November 1989 [Z 3662]

- [1] a) D. Barr, W. Clegg, S. M. Hodgson, R. E. Mulvey, D. Reed, R. Snaith, D. S. Wright, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 367; b) D. Barr, D. J. Berrisford, R. V. H. Jones, A. M. Z. Slawin, R. Snaith, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem.* 101 (1989) 1048; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 1044; c) D. R. Armstrong, R. E. Mulvey, D. Barr, R. Snaith, D. S. Wright, W. Clegg, S. M. Hodgson, *J. Organomet. Chem.* 362 (1989) C1.
- [2] a) Übersicht über Strukturen von Organolithiumverbindungen (inklusive Li-N-Verbindungen): W. N. Setzer, P. von R. Schleyer, *Adv. Organomet. Chem.* 24 (1985) 353; b) Übersicht über Strukturen von Organolithiumverbindungen mit Heteroatom-Beteiligung (O, N): G. W. Klumpp, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 105 (1986) 1.
- [3] a) E. D. Jemmis, J. Chandrasekhar, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 2848; b) P. von R. Schleyer, A. J. Kos, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 448.
- [4] U. Schubert, W. Neugebauer, P. von R. Schleyer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 1184.
- [5] P. von R. Schleyer, *Pure Appl. Chem.* 55 (1983) 355; 56 (1984) 151, zit. Lit.
- [6] A. Streitwieser, *Acc. Chem. Res.* 17 (1984) 353, zit. Lit.

- [7] 1:  $C_{32}H_{68}Li_2N_{11}O_3P_3$ ,  $M = 761.8$ , monoklin,  $P2_1/n$ ,  $a = 18.427(1)$ ,  $b = 14.036(1)$ ,  $c = 19.130(1)$  Å,  $\beta = 115.683(4)^\circ$ ,  $V = 4459.1$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ver.}} = 1.135$  g cm<sup>-3</sup>,  $F(000) = 1648$ , Stoe-Siemens-Diffraktometer,  $Cu_K\alpha$ -Strahlung,  $\lambda = 1.54184$  Å,  $\mu = 1.56$  mm<sup>-1</sup>, 3639 unabhängige Reflexe beobachtet. Strukturlösung: Direkte Methoden. Anisotrope Verfeinerung der Nichtwasserstoffatome, die Wasserstoffatome wurden isotrop in berechneten Positionen verfeinert.  $R = 0.063$ ,  $R_w = 0.049$ , 461 Parameter. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW (UK), unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [8] L. M. Engelhardt, J. MacB. Harrowfield, M. F. Lappert, L. A. MacKinnon, B. H. Newton, C. L. Raston, B. W. Skelton, A. H. White, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1986, 846.
- [9] a) D. Barr, W. Clegg, R. E. Mulvey, R. Snaith, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 700; b) *ibid.* 1984, 974.
- [10] a) M. Dupius, D. Spangler, J. J. Wendoloski, *GAMESS, N.R.C.C. Software Catalogue*, Program No. 2 GOI, 1980, Vol. 1; b) M. F. Guest, J. Kendrick, S. A. Pope, *GAMESS Documentation*, Daresbury Laboratory, 1983.
- [11] a) W. J. Ehre, R. Ditchfield, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* 56 (1972) 2257; b) P. C. Hariharan, J. A. Pople, *Theor. Chim. Acta* 28 (1973) 213; c) J. D. Dill, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* 62 (1975) 2921.

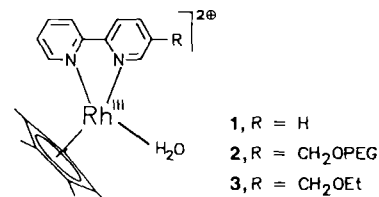
## Kontinuierliche Erzeugung von NADH aus NAD<sup>+</sup> und Formiat mit einem molekulargewichtsvergrößerten Homogenkatalysator in einem Membranreaktor\*\*

Von Eberhard Steckhan\*, Sabine Herrmann, Romain Ruppert, Jörg Thömmes und Christian Wandrey

Homogenkatalysatoren, die oft schon bei niedrigen Reaktionstemperaturen hohe Wirksamkeit und große Selektivität aufweisen, sind bisher meist nur im diskontinuierlichen Betrieb technisch einsetzbar. Auf der anderen Seite läßt sich mit den für den kontinuierlichen Betrieb geeigneten Heterogenkatalysatoren oft nur geringe Selektivität erreichen. Versuche, die prinzipiell vorteilhaften Homogenkatalysatoren durch Anbindung an Polymere zu heterogenisieren, waren bisher nur mäßig erfolgreich. Viele Probleme wie uneinheitliche und zum Teil unbekannte Strukturen der heterogenisierten Katalysatoren, gehinderte Diffusion durch zu starke Vernetzung der Polymermatrix, geringe katalytische Aktivität, Metallverluste und Selbstvergiftung der aktiven Zentren konnten noch nicht überwunden werden<sup>[1]</sup>. Kürzlich haben wir den kationischen Rh<sup>III</sup>-Komplex **1** als effektiven Homogenkatalysator für die Regeneration der Enzym-Cosubstrate Nicotinamadeninindinucleotid (NADH) und Nicotinamadeninindinucleotidphosphat (NADPH) vorgestellt, die mit Formiat als Hydrid-Donor<sup>[2]</sup> oder elektrochemisch abläuft. Der Rhodiumkatalysator setzt NAD(P)<sup>+</sup> mit sehr viel höherer Geschwindigkeit um als Carbonylverbindungen und ermöglicht daher bei geeigneten Konzentrationsverhältnissen die selektive Reduktion der Cofaktoren<sup>[3]</sup>. Nach 100 katalytischen Cyclen für **1** konnte enzymatisch keine Bildung von 1,6-NADH nachgewiesen werden.

Ein effektives System zur in-situ-Regeneration der kostspieligen Cosubstrate bei enzymatischen Reduktionen ist

Voraussetzung für die Anwendung von Oxidoreduktasen als außerordentlich aktive Katalysatoren in der stereospezifischen Organischen Synthese. Die übliche enzymatische Regeneration ist nicht unproblematisch<sup>[4]</sup>. Ein System mit Formiat-Dehydrogenase (FDH) als Regenerationsenzym und Formiat als Hydrid-Donor wurde bis zur technischen Reife entwickelt<sup>[5]</sup>. Zur kontinuierlichen Produktion von enantiomerenreinen Aminosäuren hält man die Aminosäure-Dehydrogenase, FDH und molekulargewichtsvergrößertes NADH (PEG-NADH)<sup>[6]</sup> in einem Enzymmembranreaktor (EMR) hinter einer Ultrafiltrationsmembran zurück.



**1** kann die Funktion der FDH prinzipiell übernehmen<sup>[2]</sup>. Diese nicht-enzymatische NADH-Erzeugung hat gegenüber derjenigen mit FDH einige wesentliche Vorteile: 1) Die Reaktion ist nullter Ordnung in NAD<sup>+</sup>; **1** zeigt im Gegensatz zur FDH keine Produkthemmung. 2) NADPH kann unter den gleichen Bedingungen erzeugt werden. 3) **1** ist stabiler als ein Enzym und unempfindlich gegenüber Sauerstoff.

Wir haben nun durch Anbindung von **1** an Polyethylenglycol (PEG, MG 20 000) erstmals einen Homogenkatalysator (**2**) erzeugt, der sich durch eine Ultrafiltrationsmembran zurückhalten läßt, aber nicht die mit einer Heterogenisierung verbundenen Probleme hervorruft, da er wasserlöslich bleibt. Auf diese Weise bleiben die Eigenschaften von **1** weitgehend erhalten. Somit können wir die FDH im Ultrafiltrationsdurchflußreaktor ersetzen und kontinuierlich in einer homogenkatalytischen Reaktion NADH erzeugen. Durch die bessere Löslichkeit des PEG-gebundenen Komplexes sind größere stationäre Katalysatorkonzentrationen möglich als bei Verwendung von FDH. Die Reaktionsparameter können in weiten Bereichen variiert werden.

Um den Erhalt der Katalysatoreigenschaften des molekulargewichtsvergrößerten Rhodiumkomplexes **2**<sup>[7]</sup> im Ultrafiltrationsdurchflußreaktor nachzuweisen, mußten die kinetischen Werte der durch **2** katalysierten Reduktion von NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup> und PEG-NAD<sup>+</sup><sup>[6]</sup> mit Formiat bestimmt und mit den Werten für den analogen niedermolekularen Komplex **3**<sup>[8]</sup> verglichen werden. Die Wechselzahlen<sup>[9]</sup> der Reduktion von (PEG-)NAD(P)<sup>+</sup> (MG 20 000) werden durch die Molekulargewichtsvergrößerung des Rhodiumkomplexes nur auf den 0.56- bis 0.66fachen Wert erniedrigt (Tabelle 1). Die Molekulargewichtsvergrößerung nimmt

Tabelle 1. Wechselzahlen [h<sup>-1</sup>] der Komplexe **2** und **3** für die Katalyse der Reduktion von NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup> und PEG-NAD<sup>+</sup> (0.5 M HCOONa, 3.8 × 10<sup>-4</sup> M Cosubstrat, 2.5 × 10<sup>-5</sup> M **2** bzw. **3** in entgastem, thermostatiertem 0.1 M Natriumphosphatpuffer pH 7.0; Verfolgung der UV-Absorption bei 340 nm in Abhängigkeit von der Zeit).

T [°C]	NAD <sup>+</sup>		NADP <sup>+</sup>		PEG-NAD <sup>+</sup>	
	3	2	3	2	3	2
25	20.3	13.3	20.7	12.3	16.6	9.9
38	67.5	43.3	67.5	39.5	56.4	31.8

aber keinen Einfluß auf die nach der Arrhenius-Beziehung bestimmten Aktivierungsenergien der Reaktionen<sup>[10]</sup>. Die Reaktionsordnung in NAD<sup>+</sup> beträgt auch bei Katalyse

[\*] Prof. Dr. E. Steckhan, Dr. S. Herrmann, Dr. R. Ruppert<sup>[+]</sup>  
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität  
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1  
Dipl.-Chem. J. Thömmes, Prof. Dr. C. Wandrey  
Kernforschungsanlage Jülich, Institut für Biotechnologie  
D-5170 Jülich

[+] Neue Adresse:  
ENSCL, Laboratoire de Chimie Organique Appliquée  
U.A.C.N.R.S. 402, Cité Scientifique  
F-59652 Villeneuve d'Ascq (Frankreich)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der BASF AG gefördert. Frau Prof. Dr. M. R. Kula danken wir für PEG-NADH.