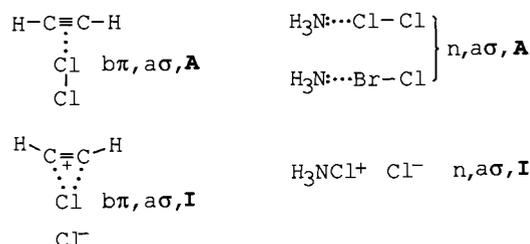


# Gasphasenkomplexe – mögliche präreaktive Vorstufen in Reaktionen von Halogenen mit $\text{NH}_3$ , $\text{H}_2\text{O}$ und $\text{H}_2\text{S}$

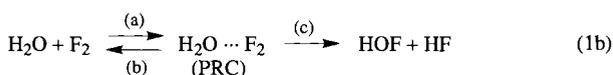
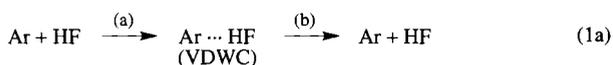
Hans Bürger\*

Treffen zwei Moleküle in der Gasphase in Abwesenheit von Oberflächen aufeinander, so müssen sie eine Aktivierungsbarriere überwinden, wenn sie miteinander reagieren sollen. Hierzu bedarf es der Anregung eines oder beider Partner oder einer präreaktiven Vorstufe; dabei können Elektronenzustände (photochemisch), Schwingungs- oder Rotationszustände (thermisch), oder Translationen (z.B. in Stoßprozessen) angeregt werden. Durch präreaktive Wechselwirkungen zwischen den Partnern, die zu einem dem Aktivierungsberg vorgelagerten Energieminimum führen, wird die Bildung schwach gebundener Komplexe ermöglicht. Diese markieren einen Punkt auf dem Reaktionsweg und können die Strukturen der Reaktionsprodukte mitbestimmen. Solche Wechselwirkungen sind durch einen Abstand der Partner gekennzeichnet, der zwar unterhalb des van-der-Waals-Abstandes liegt, aber länger ist als eine Elektronenpaar- oder Ionenbindung. Solche präreaktiven Komplexe (PRCs) sind mit den besser bekannten van-der-Waals-Komplexen (VDWCs) wie  $\text{ArCO}$  oder  $\text{ArHF}$  verwandt, die von einem Edelgasatom mit einem Partner gebildet werden, sie unterscheiden sich aber in einem entscheidenden Punkt voneinander. Die VDWCs zerfallen nach Gleichung (1 a) wieder in die Ausgangsverbindungen, die PRCs können in heftiger Reaktion Folgeprodukte bilden [Gl. (1 b)]. Die „Bindungen“ zwischen den Bauste-

scheidet man zwischen starken Innerkomplexen **I** und schwachen Außerkomplexen **A**. Bei den Innerkomplexen kommt es zu wesentlichen Strukturveränderungen der Partner und erheblichem Ladungstransfer, während bei Außerkomplexen die Strukturen der Partner nahezu unverändert bleiben. So treten Halogene  $\text{X}_2$  oder Interhalogene  $\text{XY}$  ( $\text{X}, \text{Y} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$ ) gegenüber bindenden  $\pi$ -Elektronensystemen ( $b\pi$ ) wie in Ethin oder gegenüber freien Elektronenpaaren ( $n$ ) von  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  oder  $\text{H}_2\text{S}$  als  $\sigma$ -Acceptoren ( $a\sigma$ ) auf. Hiermit ergeben sich die in Schema 1 dargestellten Komplexentypen, von denen nur die Außerkomplexe **A** zu den PRCs zählen (Schema 1).



Schema 1. Typen von Komplexen.



nen sowohl der VDWCs als auch der PRCs sind sehr schwach; sie setzen einer Dehnung nur geringen Widerstand entgegen. Dies äußert sich in einer kleinen Kraftkonstanten  $k$ , die im  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{F}_2$  mit  $0.036 \text{ Ncm}^{-1}$  (und allgemein bei PRCs von  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{H}_2\text{S}$  mit Halogenen  $< 0.3 \text{ Ncm}^{-1}$ ) um Größenordnungen kleiner als in Molekülen ist (z.B.  $\text{Cl}_2$   $3.2 \text{ Ncm}^{-1}$ ,  $\text{N}_2$   $22.4 \text{ Ncm}^{-1}$ ). Gleichzeitig dehnen sich VDWCs und PRCs bei Rotationsanregung unter Verlängerung der schwachen, gepunktet dargestellten Wechselwirkung erheblich. Hieraus resultieren große Zentrifugaldehnungskonstanten  $D$ , die mit den Kraftkonstanten  $k$  invers korreliert sind und die man als Maß für die Stärke der Wechselwirkung zwischen den Bausteinen in VDWCs und PRCs ansehen kann.

Wie sehen solche PRCs aus, und mit welchen Parametern kann man sie beschreiben? Nach Mulliken und Person<sup>[1]</sup> unter-

In den letzten Jahren haben insbesondere A. C. Legon und Mitarbeiter Wege gefunden, die meist stürmisch ablaufenden Reaktionen von Wasserstoffverbindungen mit Halogenen auf der Stufe der PRCs anzuhalten. Sie haben die PRCs dann mit der Fourier-Transform-Mikrowellen (FTMW)-Spektroskopie untersucht. Hierüber ist bereits zusammenfassend berichtet worden.<sup>[2]</sup> An dieser Stelle werden zuerst die Methoden der Erzeugung und Untersuchung solcher PRCs kurz referiert und dann Komplexe von  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{H}_2\text{S}$  mit  $\text{F}_2$ ,  $\text{ClF}$ ,  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{BrCl}$  und  $\text{Br}_2$  besprochen. Dabei ist zu klären, wie FTMW-Spektren folgende Fragen beantworten können:

Was ist die Konstitution der PRCs, wie ist die Orientierung der Partner zueinander, und welches Atom der Interhalogenmoleküle übt die Acceptorfunktion aus?

Wie weit sind Donor  $n$  und Acceptor  $a$  voneinander entfernt, und wie stark ist die Wechselwirkung von  $n$  mit  $a$ ?

In welchem Ausmaß kommt es zu einer Ladungsverschiebung innerhalb der Acceptormoleküle in Richtung auf einen vollständigen Elektronentransfer, wie er in Innerkomplexen **I** verwirklicht ist?

PRCs lassen sich nach Gleichung (1) nur erzeugen und nachweisen, wenn ihre thermische Energie so gering ist, daß ein Zerfall in die Ausgangskomponenten und eine Weiterreaktion verhindert werden. Sie existieren nur in einer sehr flachen, dem Aktivierungsberg vorgelagerten Mulde der Potentialfunktion, in die sie nur durch starkes und schnelles Abkühlen gelangen können. Zu diesem Zweck entspannt man ein Edelgas, z.B. Ar, aus einem Druckbehälter (z.B. 3 bar) durch eine gepulste Düse in eine effizient gepumpte Vakuumkammer, in der ein Druck

\* Prof. Dr. H. Bürger  
 FB 9 – Anorganische Chemie  
 Universität-GH Wuppertal  
 D-42097 Wuppertal  
 Telefax: Int. + 202/439-2901  
 E-mail: buerger1@wrcs1.urz.uni-wuppertal.de

von ca.  $5 \times 10^{-5}$  mbar herrscht. Im Überschallstrahl weisen die Moleküle in Ausbreitungsrichtung eine sehr enge Geschwindigkeitsverteilung auf, die einer Translationstemperatur von bis zu 1 K entspricht (Joule-Thomson-Effekt). Dem Edelgas (Ar) ist ca. 1% des Halogens beigemischt. In unmittelbarer Nähe der gepulsten Düse trifft das Ar-Halogen-Gemisch auf einen Strom der Reaktionspartner  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  oder  $\text{H}_2\text{S}$ , der – nach dem Prinzip des Daniellschen Hahnes – aus einer konzentrisch angeordneten Kapillare von 0.3 mm Innendurchmesser in die Vakuumkammer einströmt. In dem sich in die Vakuumkammer ausbreitenden Gasstrom, der zu mehr als 98% aus Edelgas besteht, bilden sich unter Wärmeentzug durch das kalte Edelgas die PRCs. Mit einer Translationstemperatur von ca. 1 K, einer Rotationstemperatur von ca. 10 K und einer Vibrationstemperatur von ca. 100 K sind PRCs im thermischen Ungleichgewicht. Dreiteilchenkollisionen von Edelgas, Base und Halogen treten bei diesen Bedingungen nur im unmittelbaren Düsenbereich auf, danach breiten sich die PRCs nahezu kollisionsfrei aus.

Die erwünschten Informationen über Geometrie, Abstände und Ladungsverteilung der PRCs liefert ein in die Vakuumkammer integriertes FTMW-Spektrometer. Über eine Antenne wird ein Mikrowellenpuls von genau bekannter Frequenz (zwischen 1 und 40 GHz) in den kalten PRC/Edelgas-Molekularstrahl in einem Resonator eingekoppelt. Dieser Puls induziert eine Polarisation der PRC-Moleküle. Nach Abschalten des Pulses emittiert der PRC Energie in Form von Mikrowellenstrahlung, die einem Übergang zwischen seinen Rotationsniveaus entspricht. Die molekulare Emission wird dann von einem Detektor empfangen, verstärkt und anschließend Fourier-transformiert. Das Ergebnis ist eine Linie des Rotationsspektrums des PRCs.

Aus diesen molekülspezifischen MW-Übergangsfrequenzen lassen sich vielfältige Informationen extrahieren:

Die Verteilung der Linien im Spektrum gibt Auskunft über die Symmetrie des Komplexes, z.B. ob dieser eine dreizählige Drehachse hat (symmetrischer Kreisel) oder ob Effekte der Kernspinstatistik auftreten (die von symmetrieäquivalenten Kernen hervorgerufen werden).

Aus der Lage der Linien werden die Trägheitsmomente in Bezug auf die Hauptträgheitsachsen berechnet. Diese sind mit den Koordinaten der Atome verknüpft.

Da im Regelfall die Zahl der Atome eines PRCs die Zahl der bestimmbareren Trägheitsmomente übersteigt, sind Isotopendaten ( $\text{H/D}$ ;  $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ ;  $^{14}\text{N}/^{15}\text{N}$ ;  $^{35}\text{Cl}/^{37}\text{Cl}$ ;  $^{79}\text{Br}/^{81}\text{Br}$ ) von besonderem Wert. Chlor und Brom bieten hierfür günstige Voraussetzungen, da jeweils zwei Isotope in natürlichem Material mit großer Häufigkeit vorkommen.

Mit zunehmender Anregung der Rotation gewinnt angesichts der Schwäche der Komplexbindung die Zentrifugaldehnung mehr und mehr an Bedeutung. Die Dehnungskonstante  $D$  erhält man, indem man die Vergrößerung der Trägheitsmomente  $I$  bei zunehmender Rotationsanregung bestimmt.

FTMW-Spektren sind hochpräzise; sie erreichen eine Auflösung von bis zu  $1:10^7$  und ermöglichen es, charakteristische Quadrupol-Feinstrukturen zu erkennen, vorausgesetzt, der PRC enthält Atomkerne wie  $^{14}\text{N}$ ,  $^{35/37}\text{Cl}$ ,  $^{79/81}\text{Br}$ , die wegen ihres Kernspins  $I \geq 1$  ein elektrisches Quadrupolmoment aufweisen. Durch Vergleich der Kernquadrupolkopplungskonstanten  $\chi$  im PRC mit denen der unkomplexierten Bausteine, speziell

der Halogen- oder Interhalogenmoleküle, läßt sich der Ladungsfluß bestimmen:

$$\text{Cl}^1-\text{Cl}^2, \chi(\text{Cl}^1) = \chi(\text{Cl}^2) = -111.79 \text{ MHz}$$

$$\text{H}_3\text{N} \cdots \overset{\delta+}{\text{Cl}}^1-\overset{\delta-}{\text{Cl}}^2, \chi(\text{Cl}^2) - \chi(\text{Cl}^1) = 13.99 \text{ MHz} \text{ } (^{35}\text{Cl})$$

Diese  $\chi$ -Differenz im Komplex entspricht einer Ladungsver-schiebung  $\text{Cl}^1 \rightarrow \text{Cl}^2$  von  $0.064 e$ .<sup>[3]</sup> Interessanterweise findet man ganz allgemein, daß das Ausmaß des Ladungstransfers im Halogen mit der Kraftkonstanten  $k$  der schwachen Base  $\cdots$  Acceptor-Wechselwirkung korreliert.<sup>[3]</sup>

Nicht nur die Differenzen der  $\chi$ -Werte der einzelnen Halogenatome vermitteln wichtige Informationen, auch die Absolut- und Mittelwerte sind ein Maß für die Auslenkung aus der linearen Gleichgewichtsgeometrie der  $\text{B} \cdots \text{X}-\text{Y}$ -Gruppe (Abb. 1 a) als Folge der Nullpunktenergie.<sup>[3]</sup> Aus alledem wird erkennbar, daß Komplexe mit  $\text{ClF}$ ,  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{BrCl}$  und  $\text{Br}_2$  wegen der Beobachtbarkeit von Isotopie- und Kernquadrupoleffekten mehr Informationen als solche mit  $\text{F}_2$  vermitteln.

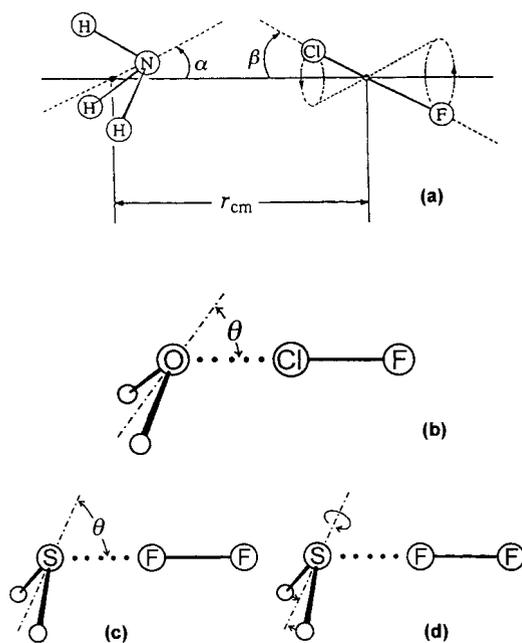


Abb. 1. a) Schematische Darstellung des PRC  $\text{NH}_3 \cdots \text{ClF}$  mit Definition der Winkel  $\alpha$  und  $\beta$ .  $r_{cm}$  ist der Abstand der Schwerpunkte von  $\text{NH}_3$  und  $\text{ClF}$  (nach Lit. [7]). b) Modell des Komplexes  $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{ClF}$  nach Lit. [13]. c) Modell des Komplexes  $\text{H}_2\text{S} \cdots \text{F}_2$  (nach Lit. [14]). d) Darstellung der Drehbewegung von  $\text{H}_2\text{S}$  um seine  $C_2$ -Achse im PRC  $\text{H}_2\text{S} \cdots \text{F}_2$  (nach Lit. [14]).

Die ungebremsten Reaktionen von  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{H}_2\text{S}$  mit Halogenen in der Gasphase verlaufen mit  $\text{F}_2$  und  $\text{ClF}$  sehr stürmisch; die Reaktionsfreudigkeit der Halogene nimmt dabei von  $\text{F}_2$  zu  $\text{Br}_2$  erheblich ab. Die große Bildungswärme von  $\text{HX}$  ist die treibende Kraft dieser Reaktionen. So reagieren  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{H}_2\text{S}$  mit unverdünntem  $\text{F}_2$  bei Raumtemperatur gar unter Feuerscheinung, im ersten Schritt nach den Gleichungen (2). Läßt



man dagegen  $F_2$  auf  $H_2O$  bei  $-40^\circ C$  einwirken,<sup>[4]</sup> oder photolytisch man ein  $F_2/H_2O$ -Gemisch bei 14–20 K in einer Ar- oder  $N_2$ -Matrix,<sup>[5]</sup> so nimmt die Umsetzung (2b) einen anderen Verlauf [Gl. (3)]. Auch die Reaktionen von  $NH_3$ ,  $H_2O$  und  $H_2S$  mit



den anderen Halogenen sind stürmisch und führen zu  $N_2$ ,  $O_2$  bzw.  $S_8$ , doch lassen sich beim Verdünnen der Halogene mit einem Inertgas oder bei kontrollierter Reaktion, ggf. in Anwesenheit eines Katalysators, andere Reaktionswege induzieren [Gl. (4), (5)].



Im Molekularstrahl führt die Umsetzung von  $NH_3$  mit Halogenen und Interhalogenen zu Außerkomplexen A vom n,  $\sigma$ -Typ (Abb. 1a), wobei im Falle von ClF und BrCl stets der elektropositivere Partner der Base zugewandt ist. Die Atomfolge  $N \cdots X-Y$  ist im Gleichgewicht linear, die PRCs sind also symmetrische Kreiselmoleküle, und die Strukturparameter von B und  $X-Y$  sind in den PRCs weitgehend unverändert.

Im einzelnen wurden Komplexe von  $NH_3$  und seinen Isotopomeren mit  $F_2$ ,<sup>[6]</sup> ClF,<sup>[7]</sup>  $Cl_2$ ,<sup>[3]</sup> BrCl<sup>[8]</sup> und Br<sub>2</sub><sup>[9]</sup> charakterisiert. Tabelle 1 gibt einen Extrakt der ermittelten Strukturparameter und molekülphysikalischen Informationen.

Die fünf Beispiele von  $NH_3$ -Komplexen erlauben eine Diskussion der Bindungsverhältnisse. Aus den Abständen  $r(N \cdots X)$  und der Kraftkonstanten  $k$  folgt eine Zunahme der Bindungsfestigkeit  $N \cdots X-Y$  mit  $X-Y = F_2 < Cl_2 < Br_2 < BrCl < ClF$ .<sup>[7]</sup> Diese Reihenfolge erwartet man, wenn die Wechselwirkungen  $B \cdots X-Y$  im wesentlichen elektrostatischer Natur sind.<sup>[6]</sup> ClF und BrCl haben elektrische Dipolmomente, ( $\mu_{ClF} > \mu_{BrCl}$ ), während die gleichkernigen Halogene  $F_2$ ,  $Cl_2$  und  $Br_2$  in dieser Ordnung sowohl steigende elektrische Quadrupolmomente als auch mittlere Polarisierbarkeiten aufweisen. Käme es zu einem ausgeprägten Ladungstransfer  $B \rightarrow X-Y$ , so würde man ein Sinken der  $B \cdots X$ -Bindungsstärke in der Reihe  $BrCl > Br_2 > ClF > Cl_2 > F_2$  erwarten.<sup>[6]</sup> Im übrigen verhalten sich  $Cl_2$  und HCl sowie BrCl und HBr gegenüber unterschiedlichen n- und  $\pi$ -Basen (Schema 1) in Bezug auf die Stärke der  $B \cdots X-Y$  bzw.  $B \cdots H-X$ -Bindung sehr ähnlich, und die BX-Abstände sind korreliert.<sup>[2, 10, 11]</sup>

Tabelle 1. Molekülparameter von  $H_3N \cdots X-Y$  Außerkomplexen [a].

X-Y	$r(N \cdots X)$ [Å]	$r(X-Y)$ [Å]	$r(X-Y)$ frei [Å]	$\beta$ [°] [b]	$D$ [kHz]	$k$ [ $N\text{cm}^{-1}$ ] [c]	$\delta_e(X-Y)$ [d]	Lit.
F-F	2.71	(1.417)	1.417	~ 20	~ 17	0.047	–	[6]
Cl-F	2.37	(1.631)	1.631	~ 10	~ 2.7	0.348	–	[7]
Cl-Cl	2.73	2.005	1.992	~ 7.5	~ 1.3	0.127	0.064	[3]
Br-Cl	2.59	2.186	2.139	~ 6	~ 0.5	0.268	0.11	[8]
Br-Br	2.72	2.335	2.283	~ 10	~ 0.17	0.185	~ 0.1	[9]

[a] Der Winkel  $\alpha$  (Abb. 1) wurde in allen Fällen zu  $15^\circ$  abgeschätzt, Werte in Klammern wurden von den freien Halogenmolekülen übernommen. Parameter wurden zum Teil gerundet, Feinheiten der Strukturermittlung blieben unberücksichtigt. [b] Siehe Abbildung 1. [c] Kraftkonstante der  $N \cdots X-Y$ -Bindung. [d] Ladungstransfer  $X \rightarrow Y$  bei Komplexbildung.

Ganz analoge PRCs konnten kürzlich aus  $H_2O$  und den Halogenen  $F_2$ <sup>[12]</sup> bzw. ClF<sup>[13]</sup> erhalten werden. Ihre Strukturen (Abb. 1b) folgen aus dem charakteristischen Muster der beobachteten a-Typ-Rotationsübergänge. Aus der Kernspinstatistik folgt, daß die Komplexe entweder im Gleichgewicht planar sind ( $C_{2v}$ -Symmetrie) oder bei pyramidalen Gleichgewichtsstruktur ( $C_s$ -Symmetrie) ihre Inversionsbarriere sehr niedrig ist. Dies rechtfertigt die Annahme von  $\theta = 0^\circ$ , ebenso wie die Schwäche der  $O \cdots X-Y$ -Bindung die Vereinfachung stützt, daß die  $H_2O$ - und  $X-Y$ -Teile des Komplexes gleiche Strukturen wie die isolierten Bausteine besitzen. Wichtige Molekülparameter sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2. Komplexe von  $H_2O$  und  $H_2S$  mit Halogenen.

Komplex	$r(B \cdots X)$ [Å]	$r(X-Y)$ [Å] [a]	$\theta$ [°] [b]	$k$ [ $N\text{cm}^{-1}$ ] [c]	$\delta_e(X-Y)$ [c]	Lit.
$H_2O \cdots F-F$	2.719	1.418	0 [d]	0.036	–	[12]
$H_2O \cdots Cl-F$	~ 2.57	1.631	0 [d]	0.142	–	[13]
$H_2S \cdots F-F$	3.20	1.418	113	0.024	–	[14]
$H_2S \cdots Cl-F$	2.86	1.631	96	0.134	–	[15]
$H_2S \cdots Cl-Cl$	3.25	1.992	101	0.062	0.025	[16]
$H_2S \cdots Br-Cl$	3.09	2.139	96	0.120	0.05	[17]

[a] Werte vom freien Halogen  $X-Y$  übernommen. [b] Winkel zwischen  $X-Y$ -Achse und  $H_2O$  bzw.  $H_2S$ -Ebene. [c] Ladungstransfer  $X \rightarrow Y$  bei Komplexbildung. [d] Angenommen.

Die Komplexe von  $H_2S$  mit  $F_2$ ,<sup>[14]</sup> ClF,<sup>[15]</sup>  $Cl_2$ <sup>[16]</sup> und BrCl<sup>[17]</sup> (Tabelle 2) sind nach Aussage der FTMW-Spektren pyramidal gebaut. Die Reihenfolge der Bindungsstärke entspricht mit  $F_2 < Cl_2 < BrCl < ClF$  jener in den  $NH_3$ -Komplexen. Der  $H_2S \cdots F_2$ -Komplex ist insofern bemerkenswert, als die Bindung  $S \cdots F$  sehr schwach ist und ihre Länge der Summe der van-der-Waals-Radien entspricht. Weiterhin ist der Winkel zwischen der  $H_2S$ -Ebene und  $S \cdots F-F$ -Achse deutlich größer als bei den übrigen Komplexen (Abb. 1c), und schließlich beobachtet man neben dem Schwingungsgrundzustand auch einen angeregten Zustand.<sup>[14]</sup> Diese Beobachtungen legen den Schluß nahe, daß in diesem speziellen Fall eine niedrigenergetische Drehbewegung um die lokale  $C_2$ -Achse von  $H_2S$  auftritt, die eine sekundäre Wechselwirkung eines H-Atoms mit  $F_2$  begünstigen würde (Abb. 1d).<sup>[14]</sup> Insgesamt läßt sich jedoch das elektrostatische Bindungsmodell auf  $NH_3$ , auf  $H_2O$  und auf  $H_2S$  anwenden. Hierbei unterliegen sowohl die Basenmoleküle als auch die (Inter)halogene nur minimalen Strukturänderungen und Ladungsverschiebungen. Für gleiches Halogen nimmt die Wechselwirkung in der Reihe  $H_2S < H_2O \ll NH_3$  zu und ist für  $NH_3$  etwa doppelt so stark wie für  $H_2S$ . Ein analoger Gang wurde auch in Komplexen mit Halogenwasserstoff-Molekülen beobachtet.<sup>[10]</sup>

Ohne Zweifel handelt es sich bei den Halogenkomplexen um Außerkomplexe A im Sinne von Mulliken und Person.<sup>[1]</sup> Die PRCs repräsentieren die Stufe des Partnereinfangs durch elektrostatische Anziehung in einem frühen Stadium einer exergonisch ablaufenden Reaktion.

Als Folge der schwachen Wechselwirkung zwischen Base und Halogen sind die PRCs labil, so daß sie auch leicht wieder zerfallen können. Ihr Existenzbereich im thermischen Ungleichgewicht ist auf niedrige Rotations- und sehr niedrige Translations-temperaturen unter stoßfreien Bedingungen beschränkt. Inwieweit sie Vorstufen für Übergangskomplexe der Folgereaktionen darstellen, ist eine andere Frage.

**Stichworte:** Halogene · Mikrowellenspektroskopie · Molekularstrahllexperimente · Präreaktive Komplexe · Spektroskopie

[1] R. S. Mulliken, W. B. Person, *Molecular Complexes*, Wiley-Interscience, New York, 1969.

[2] A. C. Legon, *Chem. Commun.* 1996, 109–116.

- [3] A. C. Legon, D. G. Lister, J. C. Thorn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1994, 757–758; *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* 1994, 90, 3205–3212.
- [4] M. H. Studier, E. H. Appelman, *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 2349–2351.
- [5] P. N. Noble, G. C. Pimentel, *Spectrochim. Acta Part A* 1968, 24, 797–806.
- [6] H. I. Bloemink, C. M. Evans, J. H. Holloway, A. C. Legon, *Chem. Phys. Lett.* 1996, 248, 260–268.
- [7] H. I. Bloemink, K. Hinds, J. H. Holloway, A. C. Legon, *Chem. Phys. Lett.* 1995, 245, 598–604.
- [8] H. I. Bloemink, A. C. Legon, J. C. Thorn, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* 1994, 90, 781–787.
- [9] H. I. Bloemink, A. C. Legon, *J. Chem. Phys.* 1995, 103, 876–882.
- [10] A. C. Legon, *Chem. Phys. Lett.* 1995, 237, 291–298.
- [11] A. C. Legon, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* 1995, 91, 1881–1883.
- [12] S. A. Cooke, G. Cotti, J. H. Holloway, A. C. Legon, *Angew. Chem.* 1997, 109, 81–83; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1997, 36, 129–130.
- [13] S. A. Cooke, G. Cotti, C. M. Evans, J. H. Holloway, A. C. Legon, *Chem. Commun.* 1996, 2327–2328.
- [14] G. Cotti, C. M. Evans, J. H. Holloway, A. C. Legon, *Chem. Phys. Lett.*, 1997, 264, 513–521.
- [15] H. I. Bloemink, K. Hinds, J. H. Holloway, A. C. Legon, *Chem. Phys. Lett.* 1995, 242, 113–120.
- [16] H. I. Bloemink, S. J. Dolling, K. Hinds, A. C. Legon, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* 1995, 91, 2059–2066.
- [17] H. I. Bloemink, A. C. Legon, *Chem. Eur. J.* 1996, 2, 265–270.

## Quervernetzte Enzymkristalle (CLECs) – effiziente und stabile Biokatalysatoren für die präparative organische Chemie

Thomas Zelinski und Herbert Waldmann\*

Professor Maria-Regina Kula zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Vorteile der enzymatischen Katalyse für regio- und stereoselektive Synthesen sind bekannt. So können die ca. 3000 beschriebenen Enzyme eine Vielzahl von Reaktionen unter milden Bedingungen und oft mit hoher Selektivität effizient katalysieren.<sup>[1]</sup> Trotz der steigenden Zahl verfügbarer Enzyme wird ihre Anwendung in der präparativen organischen Synthese durch ihre häufig mangelnde Stabilität unter den Lager- und Reaktionsbedingungen behindert. Daher wurden vielfältige Methoden für ihre Stabilisierung und Immobilisierung entwickelt.<sup>[1]</sup> Dieses Repertoire wurde durch eine neue, alternative Technik erweitert, die auf der Anwendung außergewöhnlich stabiler, quervernetzter Enzymkristalle (cross-linked enzyme crystals, CLECs<sup>[2]</sup>) beruht. Der Nachweis der katalytischen Aktivität von kristallisierten Enzymen galt als ein frühes Indiz für ähnliche Konformationen von gelösten und kristallinen Proteinen.<sup>[3]</sup> Durch Quervernetzung mit bifunktionellen Reagentien (wie Glutardialdehyd) konnten derartige Kristalle stabilisiert werden, ohne daß sich ihre Röntgenreflexe änderten.<sup>[4]</sup> Diese Art der Fixierung führt zu CLECs, die weiterhin katalytisch aktiv sind und zudem viele Vorteile eines herkömmlich immobilisierten Enzyms aufweisen.

Zur Herstellung von CLECs werden die Fällungsparameter so gewählt, daß Mikrokristalle (Kristalle mit Kantenlängen

< 100 µm) entstehen. Durch eine sich direkt anschließende Quervernetzung werden Proteinkristalle erhalten, die in Wasser unlöslich sind und zudem eine hohe mechanische Stabilität aufweisen, so daß sie leichter zu handhaben sind. CLECs sind – anders als herkömmlich immobilisierte Enzyme – auch bei höherer Temperatur und in organischen Lösungsmitteln katalytisch hochaktiv, da durch die Fixierung der Proteine im Kristallgitter und deren zusätzliche Vernetzung eine für den Denaturierungsvorgang nötige Entfaltung, Dissoziation oder Aggregation der Proteinmoleküle nicht stattfinden kann.<sup>[2]</sup> Darüber hinaus sind CLECs äußerst stabil gegen Proteolyse, was einerseits auf die Behinderung der dafür notwendigen Protein-Protein-Wechselwirkungen und andererseits auf die mangelnde Zugänglichkeit des Kristallverbands für die Proteasen zurückzuführen ist. Die Enzymkristalle weisen lange, solvens-gefüllte Kanäle auf, deren Durchmesser z. B. in Thermolysin-Kristallen etwa 25 Å beträgt.<sup>[5]</sup> Wegen dieser Makroporosität der CLECs können niedermolekulare Substrate bis zu einer Größe von etwa 3000 Da in den Kristall eindringen. Die Diffusion ist bei Verwendung von Mikrokristallen nicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt.<sup>[6]</sup>

Durch die hohe Proteaseaktivität von Thermolysin-CLECs auch unter extremen Bedingungen (z. B. in der Hitze, in 50%igen wäßrigen Mischungen organischer Lösungsmittel und nahezu wasserfreien organischen Lösungsmitteln) stieg das Interesse an CLECs stark an, da die so stabilisierten Biokatalysatoren in vielen Synthesen effizient eingesetzt werden können. Die Aspartamvorstufe **1** wurde in hohen Ausbeuten Thermoly-

[\*] Prof. Dr. H. Waldmann, Dr. T. Zelinski  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Richard-Willstätter-Allee 2, D-76128 Karlsruhe  
Telefax: Int. + 721/608-4825  
E-mail: waldmann@ochhades.chemie.uni-karlsruhe.de