

**[(OC)<sub>5</sub>Cr=BSi(SiMe<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]: Ein terminaler Borylenkomplex mit elektronisch ungesättigtem Boratom\*\***

Holger Braunschweig,\* Miriam Colling,  
Carsten Kollann, Klaus Merz und Krzysztof Radacki

Professor Gerhard E. Herberich zum 65. Geburtstag gewidmet

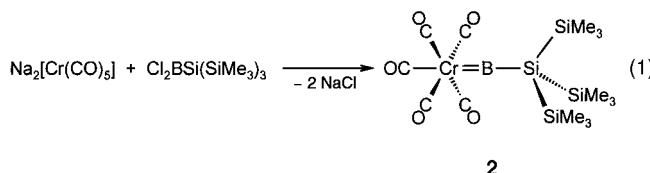
Stabile Moleküle mit sowohl elektronisch als auch koordinativ ungesättigten Boratomen sind äußerst selten und auf wenige Methylenborane des Typs ( $\text{Me}_3\text{Si}$ )<sub>2</sub>C=BR (R = Me, *t*Bu, 2,3,5,6-Tetramethylphenyl, 2,4,6-Trimethylphenyl) beschränkt.<sup>[1a-e]</sup> Die chemischen und strukturellen Eigenschaften solcher Alkyl- bzw. Aryl(alkylen)borane wird entscheidend durch die niedrige Koordinationszahl sowie den Elektronenmangel des Borzentrums geprägt.

In terminalen Borylenkomplexen vom Typ [L<sub>x</sub>M=BR] (R = Alkyl, Aryl, Silyl) findet sich eine vergleichbare Bindungssituation. Aufgrund ihrer offensichtlichen Bedeutung<sup>[2]</sup> für das Verständnis von Metall-Bor-Wechselwirkungen waren Alkyl- und (Arylborylen)komplexe bereits mehrfach Gegenstand theoretischer Untersuchungen.<sup>[3a-e]</sup> Auf der Grundlage von Ab-initio-Rechnungen erscheint es als allgemein anerkannt, dass diese Verbindungen eine stärkere Metall-Bor- $\pi$ -Rückbindung aufweisen als entsprechende Borylenkomplexe [L<sub>x</sub>M=B=X] (X = NR<sub>2</sub>, F),<sup>[4a,b]</sup> in denen der Elektronenmangel am Bor durch  $\pi$ -Wechselwirkungen mit X ausgeglichen wird. Ein experimenteller Nachweis solcher Komplexe [L<sub>x</sub>M=BR], in denen R kein  $\pi$ -Donor ist, steht jedoch noch aus.

Im Zuge unserer Untersuchungen an verbrückten und terminalen Borylenkomplexen<sup>[5a-i]</sup> berichteten wir über Verbindungen wie [(OC)<sub>5</sub>M=B=N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**1a**, **b**; M = Cr, W). Diese (Aminoborylen)komplexe waren entweder durch direkte Salzeliminierungen<sup>[6]</sup> oder im Falle von **1a** über einen photochemisch induzierten Borylentransfer zugänglich.<sup>[7]</sup> Diese Komplexe weisen als einzige ein zweifach koordiniertes und somit koordinativ ungesättigtes Boratom auf, welches jedoch elektronisch durch  $\pi$ -Wechselwirkungen mit dem Aminoliganden stabilisiert wird. Außer **1a**, **b** sind lediglich zwei weitere strukturell authentische terminale Borylenkomplexe bekannt, in denen Bor jedoch in höheren Koordinationszahlen (4 und 6) vorliegt.<sup>[8, 9]</sup> Hier beschreiben wir die Synthese und strukturelle Charakterisierung von [(OC)<sub>5</sub>Cr=BSi(SiMe<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] **2**, der erste Borylenkomplex

mit einem koordinativ und elektronisch ungesättigten Boratom.

Die Titelverbindung **2** wurde über eine Salzeliminierung erhalten und mit 81% Ausbeute in Form gelber Kristalle isoliert [Gl. (1)]. Der Komplex zeichnet sich durch seine



äußerst gute Löslichkeit in allen gängigen aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen aus und kristallisiert lediglich aus konzentrierten Lösungen bei Temperaturen unterhalb von  $-50^\circ\text{C}$ . Im Unterschied zu dem recht stabilen Aminoderivat [(OC)<sub>5</sub>Cr=B=N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] **1a** erweist sich **2** als extrem empfindlich und zeigt nach wenigen Stunden bei Raumtemperatur nicht nur in Lösung sondern auch im Feststoff deutliche Anzeichen von Zersetzung. Die erhöhte Empfindlichkeit ist offensichtlich auf fehlende Ligand-Bor- $\pi$ -Wechselwirkungen zurückzuführen, da man annehmen kann, dass die sterische Abschirmung mindestens so groß ist wie die in **1a**.

Die auffälligste spektroskopische Eigenschaft von **2** ist das im Vergleich zu dem von **1a** ( $\delta = 92.3$ ) extrem tieffeldverschobene <sup>11</sup>B-NMR-Signal bei  $\delta = 204.3$ . Damit wird die für klassische Borane bekannte Dispersion des <sup>11</sup>B-Kerns stark erweitert – ähnliche Tieffeldverschiebungen ( $\delta = 211$  und 205) waren bis jetzt nur von Metalclustern mit interstitiellen Boratomen wie *cis*- und *trans*-[Fe<sub>4</sub>Rh<sub>2</sub>(CO)<sub>16</sub>B]<sup>-</sup> bekannt.<sup>[10a,b]</sup> Dieser deutliche Unterschied zwischen **2** und **1a** entspricht den Erwartungen für terminale Borylenkomplexe, in denen das Borzentrum nicht länger Teil eines Bor-Ligand- $\pi$ -Systems ist,<sup>[2]</sup> besonders wenn man die verbrückten Amino- und (Alkylborylen)komplexe [ $(\mu\text{-BR})(\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5\}\text{Mn}(\text{CO})_2)_2$ ] vergleicht (R = NMe<sub>2</sub>,  $\delta(^{11}\text{B}) = 103$ ; R = *t*Bu,  $\delta(^{11}\text{B}) = 170$ ).<sup>[5a,b,f]</sup> Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **2** weisen einfache Signalsätze für alle Methyl- und äquatorialen CO-Gruppen auf, was auf eine ungehinderte Rotation um die Bor-Silicium-Einfachbindung hinweist. Obwohl die Strukturdaten von **2** auf eine stärkere Cr-B- $\pi$ -Rückbindung deuten (siehe unten), sind die CO-Schwingungsfrequenzen im Vergleich zu **1a** nur leicht zu größeren Wellenzahlen verschoben.

Für eine Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle von **2** (Abbildung 1) wurden aus Hexan bei  $-78^\circ\text{C}$  gewonnen. Die Verbindung kristallisiert in der Raumgruppe *P*3<sub>2</sub> und das Molekül nimmt im Kristall *C*<sub>1</sub>-Symmetrie an. Die Molekülstruktur von **2** weist einige signifikante Unterschiede zu der des (Aminoborylen)komplexes **1a** auf, die deutlich auf eine stärkere Chrom-Bor- $\pi$ -Rückbindung hinweisen. Die Cr-B-Bindung in **2** (187.8(10) pm) ist um 12 pm kürzer (**1a**: 199.6(6) pm), während die axiale Cr-C<sub>ax</sub>-Bindung (193.9(10) pm) um 3 pm länger ist (**1a**: 190.8(6) pm). Dieser *trans*-Effekt wird auch im Vergleich der intramolekularen Cr-C<sub>ax</sub>- und Cr-C<sub>eq</sub>-Abstände deutlich: Cr-C<sub>ax</sub> in **2** ist nahezu 5 pm größer als der Cr-C<sub>eq</sub>-Mittelwert von 189.4 pm, während Cr-C<sub>ax</sub> in **1a** dem Mittelwert für Cr-C<sub>eq</sub> von 189.0 pm entspricht. Entsprechendes wurde für die M-B-, M-C<sub>ax</sub>- und M-C<sub>eq</sub>-

[\*] Dr. H. Braunschweig, Dr. K. Radacki  
Department of Chemistry, Imperial College  
London SW7 2AY (UK)  
Fax: (+44) 20-7594-5900  
E-mail: h.braunschweig@ic.ac.uk

M. Colling, Dr. C. Kollann  
Institut für Anorganische Chemie der RWTH Aachen  
52056 Aachen (Deutschland)

Dr. K. Merz  
Ruhr-Universität Bochum, Fakultät für Chemie, Anorganische Chemie I,  
44780 Bochum (Deutschland)

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, den Fonds der Chemischen Industrie, die EPSRC und die Royal Society finanziell unterstützt. Wir danken dem Rechenzentrum der RWTH Aachen für die großzügige Überlassung von Rechenzeit.

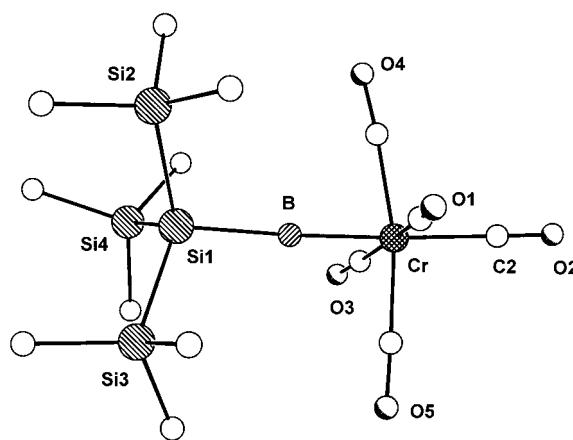


Abbildung 1. Struktur von **2** im Kristall. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: Cr-B 1.878(10), B-Si(1) 1.998(10), Cr-B-Si(1) 176.9(5).

Bindungen der berechneten Strukturen von  $[(OC)_4FeBMe]$  und  $[(OC)_4FeB(\eta^5-C_5H_5)]$  beobachtet, dies weist im Falle des (Methylborylen)komplexes auf eine stärkere Eisen-Bor-Rückbindung hin.<sup>[3a]</sup> Weiterhin zeigen die äquatorialen CO-Liganden in **2** einen etwas stärkeren Regenschirmeffekt als die in **1a**, was in den im Durchschnitt kleineren B-Cr-C<sub>eq</sub>- (**2**: 85°; **1a**: 88°) und Cr-C<sub>eq</sub>-O-Winkeln (**2**: 176°; **1a**: 179°) zum Ausdruck kommt. Auch hier haben Berechnungen an Verbindungen der Reihe  $[L_xM-ER]$  (E = B, Al, Ga, In, Tl) gezeigt, dass ein stärkerer Regenschirmeffekt auf eine stärkere M-E-Bindung hindeutet.<sup>[3b]</sup> Die zuvor genannten Strukturdaten zeigen, dass der Elektronenmangel des Boratoms in **2** eine verstärkte Cr-B- $\pi$ -Rückbindung erforderlich macht. Es sollte noch darauf hingewiesen werden, dass die nicht ungewöhnlichen B-Si- und Si-Si-Abstände sowie die ungestörten B-Si-Si-Bindungswinkel keinen Hinweis auf eine Hyperkonjugation liefern, die bekanntlich den Elektronenmangel in (Silylalkylen)boranen  $(Me_3Si)_2C=BR$  durch Bildung nicht klassischer B-C-Si-3c-2e-Bindungen ausgleicht.<sup>[1e]</sup>

Für die Stammverbindung  $[(OC)_5Cr=BSiH_3]$  **3** und das Silanderivat  $[(OC)_5Cr=BSi(SiH_3)_3]$  **4** wurden SCF-Berechnungen<sup>[12]</sup> für die in Bezug auf die Stellung der Cr(CO)<sub>5</sub>-Einheit zur SiR<sub>3</sub>-Gruppe gestaffelten bzw. ekliptischen Konformere durchgeführt. Für beide Moleküle stellt die ekliptische Form das Minimum und die gestaffelte einen Übergangszustand in Bezug auf die Rotation der SiR<sub>3</sub>-Gruppe dar.

Die berechneten Geometrien und chemischen Verschiebungen (mit GIAO) von **3** und **4** zeigen eine gute Übereinstimmung mit den experimentell ermittelten Werten von **2**. Die berechneten Bindungslängen sind um 1–4 pm größer und der Regenschirm ist um 1–2° weiter geöffnet (Tabelle 1). Vor allem die extrem tieffeldverschobene <sup>11</sup>B-NMR-Resonanz, der kleine Cr-B-Abstand sowie der *trans*-Effekt des Silylboryle-Liganden werden in den Berechnungen wiedergegeben. Die Bindungssituation in Bezug auf die Grenzorbitale entspricht dem für terminale Borylenkomplexe bekannten Schema:<sup>[3]</sup> die  $\sigma$ -Hinbindung kommt durch Wechselwirkung des HOMOs des BSiR<sub>3</sub>-Liganden mit dem A<sub>1</sub>-symmetrischen LUMO des Cr(CO)<sub>5</sub>-Fragments zustande, und die  $\pi$ -Rückbindung durch entsprechende Wechselwirkung des zweifach entarteten HOMOs von Cr(CO)<sub>5</sub> mit dem LUMO des

Tabelle 1. Ausgewählte spektroskopische und strukturelle Daten von **1a**, **2**, **3** und **4**.

Verbindung	$\delta^{(11)B}$	$\delta^{(13)C_{ax}}$	$\delta^{(13)C_{eq}}$	Cr-B [Å]	B-Si/B-N [Å]	Cr-C <sub>ax</sub> [Å]	Cr-C <sub>eq</sub> [Å]
<b>1a</b>	92.3	218.0	217.6	1.996(6)	1.353(6)	1.908(6)	1.890
<b>2</b>	204.3	213.3	213.3	1.878(10)	1.998(10)	1.939(10)	1.894
<b>3</b> <sup>[b]</sup>	196.5	209.8	205.4 <sup>[a]</sup>	1.875	2.026	1.978	1.919
<b>4</b> <sup>[b]</sup>	195.3	210.5	206.0 <sup>[a]</sup>	1.875	2.026	1.978	1.919

[a] Mittelwert. [b] Berechnet.

Borylens. Die genaue Untersuchung der MOs von **4** liefert keinen Anhaltspunkt für eine nicht klassische B-Si-Si-3c-2e-Bindung (Hyperkonjugation), die den Elektronenmangel des Borzentrums ausgleichen könnte. Darüber hinaus liegen die Werte der Wiberg-Bindungs-Indizes (WBI) für alle drei Paare der Bor- sowie der terminalen Siliciumatome um Null. Der WBI für die Cr-B-Bindung (ca. 1) in Verbindung mit den relativ hohen Mullikan-Ladungen auf beiden Atomen (B: 0.80; Cr: –1.73) spricht, wie von anderen Beispielen bekannt, für einen stark ionischen Charakter der B-Cr-Bindung.<sup>[3]</sup>

### Experimentelles

**2:** In Analogie zur bekannten Synthese von  $Na_2[Cr(CO)_5]$ <sup>[13]</sup> wurde eine Lösung von  $[Me_3NCr(CO)_5]$ <sup>[14]</sup> (0.97 g, 3.86 mmol) in THF (25 mL) auf –78°C gekühlt und über einen Zeitraum von 20 min mit einer Lösung von  $NaC_{10}H_8$  (46.2 mL, 0.2 M in THF) versetzt. Nach der Zugabe wurden alle flüchtigen Bestandteile im Hochvakuum entfernt (0°C/0.001 Torr). Der gelbe Rückstand wurde bei 0°C mit  $Et_2O$  (50 mL) versetzt, filtriert und mit  $Et_2O$  (2 × 10 mL) gewaschen. Das hellgelbe Produkt wurde kurz im Hochvakuum getrocknet und danach in Toluol (30 mL) bei –78°C suspendiert. Eine Lösung von  $Cl_2BSi(SiMe_3)_3$ <sup>[15]</sup> (1.05 g, 3.20 mmol) in Toluol (5 mL) wurde mit einer Spritze tropfenweise zugegeben. Die Suspension wurde innerhalb von 30 min auf Raumtemperatur erwärmt, wobei sich die Farbe von orange nach dunkelbraun veränderte. Nach 10 min Rühren bei Raumtemperatur wurden alle flüchtigen Bestandteile im Hochvakuum (0.001 Torr) entfernt. Der dunkelbraune Rückstand wurde mit Hexan (30 mL) versetzt, filtriert und der Rückstand mit Hexan (2 × 5 mL) gewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum auf 10 mL eingeeignet und bei –80°C gelagert. Nach 48 h fiel  $[(OC)_5Cr=BSi(SiMe_3)_3]$  (1.51 g, 2.59 mmol, 80.9%) in Form gelber Kristalle aus. Alle NMR-Spektren wurden in  $[D_6]Benzol$  bei 25°C aufgenommen. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, TMS):  $\delta$  = 0.34 (s;  $SiMe_3$ ); <sup>11</sup>B-NMR (160 MHz,  $Et_2O \cdot BF_3$ ):  $\delta$  = 204.3; <sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, TMS):  $\delta$  = 2.6 ( $SiMe_3$ ), 213.3 (CO); IR (Toluol):  $\nu$  = 2066, 2014, 1982, 1952 cm<sup>–1</sup> (CO); Elementaranalyse (%): ber. für  $C_{14}H_{27}BCrO_5Si_4$ : C 37.32, H 6.04; gef.: C 36.77, H 5.90.

Eingegangen am 12. Juni 2001 [Z 17277]

- [1] a) R. Boese, P. Paetzold, A. Tapper, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1069; b) R. Boese, P. Paetzold, A. Tapper, R. Ziembinski, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 1057; c) M. Pilz, M. Stadler, R. Hunold, J. Allwohn, W. Massa, A. Berndt, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 761; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 784; d) M. Pilz, H. Michel, A. Berndt, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 438; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 401; e) Für einen Übersichtsartikel über Methylenborane siehe: A. Berndt, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 921; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 985.
- [2] B. Wrackmeyer, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 817; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 771.
- [3] a) C. L. B. Macdonald, A. H. Cowley, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 12113; b) J. Uddin, C. Boehme, G. Frenking, *Organometallics* **2000**, *19*, 571; c) J. Uddin, G. Frenking, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1683; Für Übersichtsartikel siehe: d) C. Boehme, J. Uddin, G. Frenking, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *197*, 249; und e) G. Frenking, N. Fröhlich, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 717.
- [4] Für theoretische Untersuchungen an  $[L_xM=B=X]$  (X = NR<sub>2</sub>, F) siehe Lit. [3] und a) U. Radius, F. M. Bickelhaupt, A. W. Ehlers, N. Gold-

- berg, R. Hoffmann, *Inorg. Chem.* **1998**, *17*, 1080; b) A. W. Ehlers, E. J. Baerends, F. M. Bickelhaupt, U. Radius, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 210.
- [5] a) H. Braunschweig, T. Wagner, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 904; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 825; b) H. Braunschweig, B. Ganter, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *545*, 163; c) H. Braunschweig, M. Müller, *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1295; d) H. Braunschweig, C. Kollann, U. Englert, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 465; e) H. Braunschweig, C. Kollann, K. W. Klinkhammer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 1523; f) H. Braunschweig, M. Koster, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 588, 213; für Übersichtsartikel siehe g) H. Braunschweig, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1882; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1786; h) H. Braunschweig, M. Colling, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *614*, 18; i) H. Braunschweig, M. Colling, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *223*, 1.
- [6] H. Braunschweig, C. Kollann, U. Englert, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3355; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3179.
- [7] H. Braunschweig, M. Colling, C. Kollann, H. G. Stammler, B. Neumann, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2359; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2298.
- [8] A. H. Cowley, V. Lomelí, A. Voigt, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6401.
- [9] G. J. Irvine, C. E. F. Rickard, W. R. Roper, A. Williamson, L. J. Wright, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 978; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 94.
- [10] a) A. K. Bandyopadhyay, R. Khattar, J. Puga, T. P. Fehlner, A. L. Rheingold, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 465; b) C. E. Housecroft, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *143*, 297.
- [11] Kristallstrukturdaten von **2**:  $C_{14}H_{27}BCrO_5Si_4$ , MoK $\alpha$ -Strahlung ( $\lambda = 0.7107 \text{ \AA}$ , Graphitmonochromator),  $T = 203(2) \text{ K}$ ,  $0.2 \times 0.1 \times 0.1 \text{ mm}$ , trigonal, Raumgruppe  $P3_1$ ;  $a = 9.659(3)$ ,  $b = 9.659(3)$ ,  $c = 23.235(11) \text{ \AA}$ ,  $V = 1877.5(12) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 3$ ,  $\rho_{\text{calcd}} = 1.195 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 6.66 \text{ cm}^{-1}$ ,  $F(000) = 708$ , 9777 gemessene Reflexe ( $2.43 < \theta < 25.09$ ), 4406 unabhängige Reflexe mit  $I > 2\sigma(I)$ , 226 Variablen. Transmissionsfaktoren:  $T_{\text{max}} = 1.00000$ ,  $T_{\text{min}} = 0.744666$ . Intensitäten gemessen mit Bruker-axs-SMART-Diffraktometer. Struktur mit Direkten Methoden gelöst (SHELXS-97). Verfeinerungen mit dem SHELXL-97-Paket mit anisotropen Temperaturfaktoren für alle Nichtwasserstoffatome, Wasserstoffatome mit festen isotropen Temperaturfaktoren in berechneten Positionen ( $C-H = 98 \text{ pm}$ ,  $U_{\text{iso}}(H) = 1.3 \text{ } U_{\text{iso}}(C)$ ).  $R1$  ( $I > 2\sigma(I)$ ) = 0.0627,  $wR2$  (alle Daten) = 0.1596;  $GOF = 0.985$ . Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-163495“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [12] SCF-Berechnungen: GAUSSIAN-98-Programmaset auf einem Cluster von Workstations. Die totalen Energien  $E_h$  und ZPVE (in Hartrees, in Klammern) wurden alle auf B3LYP-Niveau mit 6-31G(d,p) Basissätzen für Nichtmetallatome und mit CEP-31G für Chrom berechnet: ( $CO$ )<sub>5</sub>CrBSiH<sub>3</sub>: ekliptisch – 969.371737 (0.07050), gestaffelt – 969.371677 (0.07047); ( $CO$ )<sub>5</sub>CrBSi(SiH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>: ekliptisch – 1841.480006 (0.122903), gestaffelt – 1841.479976 (0.122852); Gaussian 98 (Revision A.7), M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Ciosowski, J. V. Ortiz, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, **1998**.
- [13] J. M. Maher, R. P. Beatty, N. J. Cooper, *Organometallics* **1985**, *4*, 1354.
- [14] W. Strohmeyer, J. F. Guttenberger, H. Blumenthal, G. Albert, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 3419.
- [15] C. Kollan, Dissertation, RWTH Aachen, Deutschland, **1999**.

## Eine Hochdurchsatz-Screening-Methode zur Identifizierung aktiver und enantioselektiver Hydrolasen\*\*

Markus Baumann, Rainer Stürmer und Uwe T. Bornscheuer\*

Hydrolytische Enzyme sind vielseitige Biokatalysatoren und finden zunehmend Anwendung in der organischen Synthese.<sup>[1]</sup> Innerhalb dieser Enzymklasse werden Lipasen und Esterasen häufig eingesetzt, weil sie ein breites Spektrum nichtnatürlicher Substrate akzeptieren, meist sehr stabil in organischen Lösungsmitteln sind und gute bis exzellente Stereoselektivität in der kinetischen Racematspaltung oder der Asymmetrisierung prostereogener Verbindungen aufweisen. Durch den enormen Fortschritt gentechnischer Methoden ist die Zahl (kommerziell) erhältlicher Biokatalysatoren sprunghaft angestiegen. Jedoch macht dies das Auffinden geeigneter Enzyme durch Reaktionen im Labormaßstab gefolgt von z. B. einer GC- oder HPLC-Bestimmung der optischen Reinheiten zu einer mühsamen und zeitaufwändigen Aufgabe. Zusätzlich verlangen die kürzlich entwickelten Methoden zur gerichteten (molekularen) Evolution<sup>[2]</sup> hoch entwickelte Testmethoden für das Hochdurchsatz-Screening (HTS) von Bibliotheken, die üblicherweise  $10^4$ – $10^6$  Mutanten enthalten.

Zur raschen Bestimmung der Enantioselektivität  $E$  (auch als Enantiomerenverhältnis bezeichnet)<sup>[3]</sup> wurden verschiedene Testformate entwickelt. Kazlauskas und Janes bestimmten die Anfangsreaktionsgeschwindigkeit in der Hydrolasekatalysierten Hydrolyse von *p*-Nitrophenyl-Derivaten reiner chiraler Carbonsäuren („Quick  $E$ “) in Gegenwart von Resorufintetradecanoat, um durch diese Konkurrenzreaktion genauere  $E$ -Werte zu erhalten.<sup>[4]</sup> Andere verwendeten chromophore<sup>[5]</sup> oder fluorophore Substrate<sup>[6]</sup> zur Identifizierung enantioselektiver Hydrolasen. Obwohl die Bestimmungen mit diesen Substanzen gewöhnlich sehr empfindlich sind, liegt ein großer Nachteil im Vorhandensein voluminöser Reste, die üblicherweise erheblich von denen „wahrer“ Substrate, z. B. eines Acetats, abweichen. Folglich besteht die Gefahr, dass die identifizierten „geeigneten“ Enzyme bei der Umsetzung des „wahren“ Substrates andere Selektivitäten aufweisen.

[\*] Prof. Dr. U. T. Bornscheuer  
Institut für Chemie und Biochemie  
Abt. Technische Chemie & Biotechnologie  
Universität Greifswald  
Soldmannstraße 16, 17487 Greifswald (Deutschland)  
Fax: (+49) 3834-86-4373  
Internet: <http://www.chemie.uni-greifswald.de/~biotech>  
E-mail: bornsche@mail.uni-greifswald.de

M. Baumann  
Institut für Technische Biochemie  
Universität Stuttgart (Deutschland)  
Dr. R. Stürmer  
BASF AG, Abt. Biotechnologie  
Ludwigshafen (Deutschland)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst des Landes Baden-Württemberg und von der BASF AG, Ludwigshafen, unterstützt. Wir danken Prof. R. D. Schmid (Institut für Technische Biochemie, Universität Stuttgart) für wertvolle Diskussionen.