

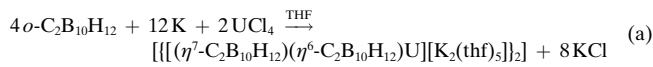
- [4] M. T. Reetz, A. Zonta, K. Schimossek, K. Liebenton, K.-E. Jaeger, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2961–2963; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2830–2932.
- [5] M. T. Reetz, K.-E. Jaeger, *Top. Curr. Chem.* **1999**, *200*, 31–57.
- [6] M. T. Reetz, M. H. Becker, K. M. Kühlung, A. Holzwarth, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2792–2795; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2547–2650.
- [7] J. B. Fenn, M. Mann, C. K. Meng, S. F. Wong, C. M. Whitehouse, *Science* **1989**, *246*, 64–71.
- [8] Bei *pseudo*-Enantiomeren handelt es sich um chirale Verbindungen, die sich nur durch zwei Merkmale unterscheiden: Durch umgekehrte absolute Konfiguration und durch Isotopenmarkierung. Eine 1:1-Mischung solcher Verbindungen wurde als *pseudo*-Racemat bezeichnet (B. Testa, P. Jenner in *Drug Fate and Metabolism: Methods and Techniques*, Bd. 2 (Hrsg.: E. R. Garrett, J. L. Hirtz), Dekker, New York, **1978**, S. 143), allerdings sollte dieser Begriff nicht mehr verwendet werden: E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**, S. 159.
- [9] Horeau et al. beschreiben die Anwendung von MS zur Detektion von isotopenmarkierten Diastereomeren, welche zuvor durch Umsetzung einer chiralen Verbindung mit unbekannter Konfiguration mit einem Überschuß einer 1:1-Mischung von isotopenmarkierten *pseudo*-Enantiomeren erhalten wurde: a) A. Horeau, A. Nouaille, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2707–2710; weiterer Einsatz von *pseudo*-Enantiomeren: b) L. R. Sousa, G. D. Y. Sogah, D. H. Hoffman, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4569–4576; c) T. Walle, M. J. Wilson, U. K. Walle, S. A. Bai, *Drug Metab. Dispos.* **1983**, *11*, 544–549; d) D. W. Armstrong, *Anal. Chem.* **1987**, *59*, 84A–91A; e) M. A. Baldwin, S. A. Howell, K. J. Welham, F. J. Winkler, *Biomed. Environ. Mass Spectrom.* **1988**, *16*, 357–360; f) M. Sawada, H. Yamaoka, Y. Takai, Y. Kawai, H. Yamada, T. Azuma, T. Fujioka, T. Tanaka, *Chem. Commun.* **1998**, 1569–1570.
- [10] Prinzipiell ist die Anwendung von Horeaus Methode<sup>[9a]</sup> zur *ee*-Bestimmung im High-Throughput-Screening übertragbar. Dies benötigt jedoch einen zusätzlichen Schritt (Derivatisierung) und einen Überschuß einer 1:1-Mischung des *pseudo*-enantiomeren Reagens. Ferner setzt die Methode voraus, daß die Derivatisierung vollständig verläuft und es zu keiner Anreicherung eines der Diastereomere kommt.
- [11] Bestimmung des Umsatzes mit ESI-MS unter Verwendung eines internen Standards: a) S. Takayama, S. T. Lee, S.-C. Hung, C.-H. Wong, *Chem. Commun.* **1999**, 127–128; b) S. A. Gerber, C. R. Scott, F. Turceek, M. H. Gelb, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1102–1103.
- [12] 10 µL einer 1 mm 1:1-Mischung von **15** und **16** in CH<sub>3</sub>OH wurden in das Rheodyne-Ventil eines ESI-MS-Systems injiziert (ESI-MS-Bedingungen: HP-5989B-MS-Engine-Quadrupol-Massenspektrometer, ausgerüstet mit einer HP-59987A-API-Elektrosprayquelle II mit Hexapol-Ionenführung (Analytica of Branford) und ChemStation; Datenaufnahme: Scan-Spektren im Positivionenmodus; *m/z* 90–300 (in 0.1-Schritten), Einheitsauflösung, Gauss-Massenfilter *m/z* 0.3; Gauss-Zeitfilter 0.05 min; API-Quellen-Bedingungen: Potentialdifferenz zwischen der Spraynadel und erster Elektrode: –5250 V, Druck des N<sub>2</sub>-Zerstäubergases: 4140 Torr, Fluß des N<sub>2</sub>-Trocknungsgases ca. 9 L min<sup>–1</sup> (150 °C), Lösungsmittelfluß 0.06 mL min<sup>–1</sup>, CH<sub>3</sub>OH:H<sub>2</sub>O = 8:2). ESI-Massenspektren wurden summiert, und die Verhältnisse von **15** und **16** wurden aus den absoluten Intensitäten der Peaks der entsprechenden Natriumaddukte ([**15**+Na]<sup>+</sup> und [**16**+Na]<sup>+</sup>, Abbildung 1) bestimmt. Die Verhältnisse der Signalintensitäten (und somit auch die *ee*-Werte der synthetischen Mischungen aus **15** und **16**) wurden durch ein Makro automatisch aus der *m/z*-Intensitätsliste der einzelnen Messungen in eine Excel-Tabelle übertragen.
- [13] Alle Enzym-katalysierten Hydrolysereaktionen wurden in Deep-Well-Mikrotiterplatten (1.2 mL Volumen) ausgeführt. Für die ESI-MS-Analysen wurde ein entsprechendes Volumen des Reaktionsgemisches mit Diethylether extrahiert, die Extrakte automatisch in Mikrotiterplatten transferiert und mit Methanol auf eine Endkonzentration von 0.5 bis 2.0 mM verdünnt. Die Mikrotiterplatten wurden zur Injektion auf einem automatischen Probennehmer mit einem Rheodyne-Ventil plaziert (Schema 2).
- [14] M. T. Reetz, M. H. Becker, H.-W. Klein, D. Stöckigt, Patentanmeldung, **1999**.

**[[ $(\eta^7\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12})(\eta^6\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12})\text{U}][\text{K}_2(\text{thf})_5]]_2$ ]: ein Metallacboran mit dem neuartigen  $\eta^7\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}^{4-}$ -Liganden\*\***

Zuowei Xie,\* Chaoguo Yan, Qingchuan Yang und Thomas C. W. Mak

$\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}\text{R}_2$  (R = H, Alkyl, Aryl) lässt sich bekanntermaßen durch Alkalimetalle zum *nido*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}\text{R}_2^{2-}$ -Dianion reduzieren, das Übergangsmetalle  $\eta^6$ -artig unter Bildung von *clos*-Metallacboranen mit 13 Ecken koordinieren kann.<sup>[1]</sup> Die Umsetzung von  $[(\eta^6\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12})\text{Co}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)]$  mit Na/Naphthalin und die anschließende Reaktion mit  $\text{C}_5\text{H}_5\text{Na}$  und  $\text{CoCl}_2$  lieferten ein *clos*-Metallacboran mit 14 Ecken:  $[(\eta^6\text{:}\eta^6\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12})[\text{Co}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)]]_2$ .<sup>[2]</sup> Als Geometrie des Käfigs wird ein zweifach überdachtes hexagonales Antiprisma postuliert; über eine röntgenkristallographische Bestätigung dieser Spezies ist nichts bekannt. Wir interessieren uns für diesen tetraanionischen Liganden und die Art seiner Bindung an Übergangsmetalle. Hier beschreiben wir die Isolierung und die strukturelle Charakterisierung des ersten Metallacborans mit einem  $\eta^7\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}^{4-}$ -Liganden.

Die Reaktion von *o*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$  mit K-Metall im Überschuß in THF bei Raumtemperatur und die anschließende Zugabe einer Suspension von  $\text{UCl}_4$  in THF ergaben nach der Aufarbeitung **1** in Form tiefroter Kristalle in 58% Ausbeute [Gl. (a)]. Verbindung **1** ist äußerst luft- und feuchtigkeits-



**1**

empfindlich, bleibt jedoch bei Raumtemperatur unter Inertgas monatelang stabil. Durch Spuren von Luft wird das intensiv farbige **1** sofort in ein gelbes Pulver umgewandelt. **1** ist löslich in polaren organischen Lösungsmitteln wie THF und Pyridin, schlecht löslich in Toluol und unlöslich in Hexan.

Eine Kristallstrukturuntersuchung<sup>[3]</sup> ergab, daß **1** ein zentrosymmetrisches Dimer mit gewinkeltem Sandwichstruktur ist. Wie in Abbildung 1 gezeigt, wird jedes U-Atom durch den *nido*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}^{2-}$ -Liganden  $\eta^6$ -artig und durch den *arachno*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}^{4-}$ -Liganden  $\eta^7$ -artig gebunden sowie durch zwei B-H-Bindungen der  $\text{C}_2\text{B}_5$ -Bindungsfläche des benachbarten *arachno*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}^{4-}$ -Liganden koordiniert; es hat eine stark verzerrte tetraedrische Umgebung mit einem Zentrum(S)-U-Zentrum(L)-Winkel von 136.3° (Zentrum(S) und Zentrum(L) sind die Flächenmittelpunkte der  $\text{C}_2\text{B}_4$ - bzw. der  $\text{C}_2\text{B}_5$ -Bindungsfläche). **1** ist nicht nur das erste Metallacboran mit dem bislang unbekannten  $\eta^7\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}^{4-}$ -Liganden, sondern auch das erste Organoactinoid mit einem  $\eta^6\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}^{2-}$ -Liganden.

[\*] Prof. Z. Xie, Dr. C. Yan, Prof. Q. Yang, Prof. T. C. W. Mak  
Department of Chemistry  
The Chinese University of Hong Kong  
Shatin NT, Hong Kong (China)  
Fax: (+852) 26035057  
Email: zxie@cuhk.edu.hk

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Hong Kong Research Grants Council (Earmarked Grant CUHK 4183/97P und Direct Grant 2060147) gefördert.

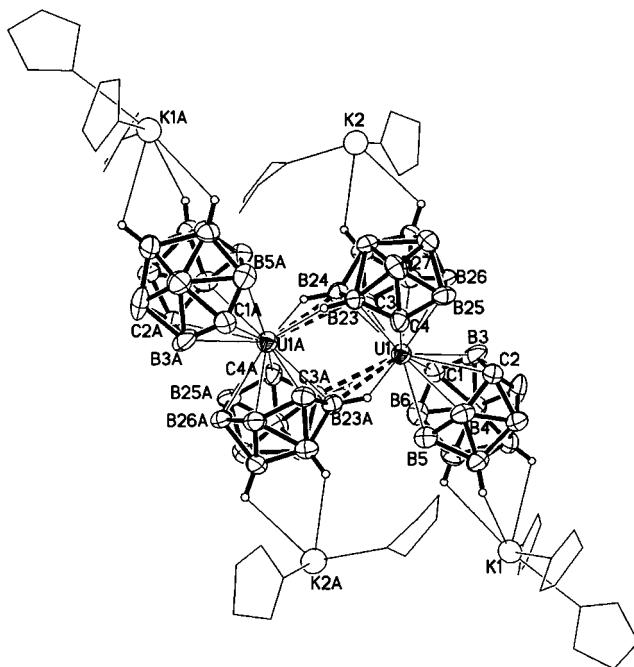


Abbildung 1. Molekülstruktur von **1** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å]: U1-C1 2.744(6), U1-C2 2.958(5), U1-B3 2.969(7), U1-B4 2.702(7), U1-B5 2.840(7), U1-B6 2.991(7), U1-B23A 2.980(6), U1-B24A 2.989(6).

Der mittlere Abstand zwischen dem U-Atom und den Käfigatomen der  $C_2B_4$ -Bindungsfläche in **1** ist mit  $2.867(7)$  Å länger als der mittlere Abstand zwischen dem U-Atom und den Käfigatomen der  $C_2B_3$ -Bindungsfläche in  $[\text{Li}(\text{thf})_4]_2[(\eta^5\text{-}C_2B_9\text{H}_{11})_2\text{UCl}_2]$  ( $2.73(2)$  Å)<sup>[4]</sup> und  $[\text{Li}(\text{thf})_4]_2[(\eta^5\text{-}C_2B_9\text{H}_{11})_2\text{UBr}_2]$  ( $2.72(2)$  Å).<sup>[5]</sup> Der für **1** gemessene Wert ähnelt denen von  $[(\text{Me}_2\text{Si}(\eta^6\text{-}C_2\text{B}_{10}\text{H}_{11}))(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)]\text{Sm}^{\text{III}}(\text{thf})_2$  ( $2.841(3)$  Å),<sup>[6]</sup>  $[(\eta^6\text{-}C_2\text{B}_{10}\text{H}_{12})\text{Eu}^{\text{II}}(\text{MeCN})_3]_n$  ( $2.976$  Å) und von  $[(\eta^6\text{-}C_2\text{B}_{10}\text{H}_{12})_2\text{Eu}^{\text{II}}(\text{thf})_2]^{2-}$  ( $3.03$  Å).<sup>[7]</sup> Der Shannon-Radius für  $\text{U}^{\text{IV}}$  ist  $0.079$  bzw.  $0.25$  Å kleiner als die von  $\text{Sm}^{\text{III}}$  und  $\text{Eu}^{\text{II}}$ .<sup>[8]</sup> Die Abstände zwischen dem U-Atom und den fünf B-Atomen der  $C_2B_5$ -Bindungsfläche des  $\eta^7\text{-}C_2B_{10}\text{H}_{12}^{4-}$ -Ligan- den liegen im Bereich von  $2.772(6)$  bis  $2.791(6)$  Å; der Mittelwert beträgt  $2.780(6)$  Å, was den Werten von  $[(\eta^5\text{-}C_2B_9\text{H}_{11})_2\text{UX}_2]^{2-}$  ( $\text{X} = \text{Cl}$ ,<sup>[4]</sup>  $\text{Br}$ <sup>[5]</sup>) nahekommt, jedoch kürzer ist als der mittlere Abstand zwischen dem U-Atom und den Käfigatomen der  $C_2B_4$ -Bindungsfläche des  $\eta^6\text{-}C_2B_{10}\text{H}_{12}^{2-}$ -Liganden ( $2.867(7)$  Å). Die U-B-Abstände in den beiden U-H-B-Einheiten betragen  $2.980(6)$  bzw.  $2.989(6)$  Å und ähneln damit den  $\text{Sm}^{\text{II}}$ -B-Abständen von  $3.025(8)$  bis  $3.058(8)$  Å bei  $[[\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_9(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2]\text{Sm}(\text{dme})_2]_2$  ( $\text{dme} = 1,2\text{-Dimethoxyethan}$ )<sup>[9]</sup> und den  $\text{Th}^{\text{IV}}$ -B-Abständen von  $3.086(3)$  und  $3.101(3)$  Å bei  $[(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{ThMe}]_2[(\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2\text{Fe}]$ .<sup>[10]</sup> Weitere Vergleiche sind schwierig, da andere ver- wandte Verbindungen nicht bekannt sind.

Die interessantesten Eigenschaften dieser Struktur sind die Wannenform der  $C_2B_5$ -Bindungsfläche, die Koordinationsumgebungen der Käfigatome des neuartigen  $\eta^7\text{-}C_2B_{10}H_{12}^4$ -Liganden und die unerwartet kurzen U-C3- und U-C4-Bindungen (2.414(5) und 2.443(5) Å; Abbildung 2). Diese Werte kommen denjenigen von U-C- $\sigma$ -Bindungen sehr nahe, wie sie gewöhnlich in Organouranverbindungen, z.B.  $[(C_5H_5)_3U(nBu)]$  (2.43(2) Å),<sup>[11]</sup>  $[(C_5H_5)_3U(nBu)]^-$  (2.56(1)

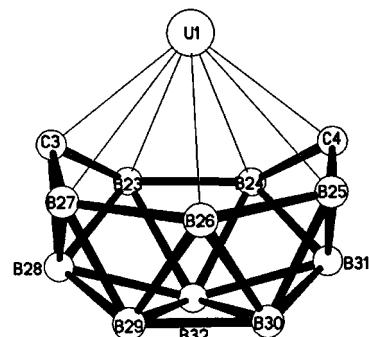


Abbildung 2. Wechselwirkung zwischen dem U-Atom und dem  $C_2B_{10}H_{12}^{4-}$ -Liganden in **1**. Ausgewählte Bindungslängen [Å]: U1-C3 2.414(5), U1-C4 2.443(5), U1-B23 2.772(6), U1-B24 2.785(6), U1-B25 2.777(6), U1-B26 2.776(6), U1-B27 2.791(6).

Å),<sup>[12]</sup>  $[(C_5H_5)_3U\{CH_3C(CH_2)_2\}]$  (2.48(3) Å),<sup>[13]</sup>  $[(C_5H_5)_3U(p\text{-}CH_2C_6H_4CH_3)]$  (2.54(2) Å),<sup>[11]</sup> und  $[(Me_3SiC_5H_4)_3U(CH=CH_2)]$  (2.436(4) Å),<sup>[14]</sup> auftreten. Die fünf B-Atome der  $C_2B_5$ -Bindungsfläche sind annähernd coplanar, während die beiden C-Atome ca. 0.6 Å oberhalb dieser Ebene liegen. Die Koordinationszahl der C-Atome ist um eins kleiner als die der B-Atome in dieser Bindungsfläche.<sup>[15]</sup> Den oben genannten Befunden zufolge werden die U-C3- und U-C4-Bindungen am besten als  $\sigma$ -Bindungen beschrieben.

Für die Bildung von **1** wird der folgende Mechanismus vorgeschlagen: In Gegenwart von K-Metall im Überschuß reagiert  $[\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}]\text{K}_2$ <sup>[1, 7]</sup> mit  $\text{UCl}_4$  in THF zunächst vermutlich zum Zwischenprodukt  $[(\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12})_2\text{U}(\text{thf})_2]$ . Die Weiterreduktion der *nido*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}^{2-}$ -Liganden durch das K-Metall zu *arachno*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}^{4-}$  liefert dann **1**. Eine direkte Reduktion von  $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$  zu  $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}^{4-}$  durch K-Metall im Überschuß ist sehr unwahrscheinlich.<sup>[2, 16]</sup>

## *Experimentelles*

1: Ein Gemisch von  $o\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$  (0.145 g, 1.0 mmol) und K (0.98 g, 25.0 mmol) in THF (40 mL) wurde bei Raumtemperatur ca. 14 h gerührt. Zu dieser blaßgelben Suspension wurde  $\text{UCl}_4$  (0.19 g, 0.50 mmol) gegeben; das Gemisch wurde 4 d bei Raumtemperatur gerührt, wobei sich eine dunkelrote Suspension bildete. Überschüssiges K-Metall und der Niederschlag wurden abgetrennt, und die dunkelrote Lösung wurde eingeengt, wobei ein sehr dunkler, roter Feststoff zurückblieb. Umkristallisation aus Toluol/THF lieferte **1** in Form sehr dunkler roter Kristalle (0.278 g, 58%);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $[\text{D}_5]\text{Pyridin}$ , 25 °C, TMS):  $\delta$  = 1.55 (br.s, thf), 3.59 (br.s, thf), 27.78 (br.s, Käfig-CH), 52.62 (br.s, Käfig-CH);  $^{11}\text{B-NMR}$  (160 MHz,  $[\text{D}_5]\text{Pyridin}$ , 25 °C,  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ):  $\delta$  = -3.5 (4), -9.0 (2), -9.9 (4), -14.0 (4), -14.6 (2), -21.5 (2), -36.9 (2); IR (KBR):  $\tilde{\nu}$  = 3075 (w), 2969 (m), 2870 (m), 2490 (vs), 2278 (m), 1049 (s), 902 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ; Elementaranalyse (%): ber. für  $\text{C}_{40}\text{H}_{112}\text{B}_4\text{K}_4\text{O}_8\text{U}_2$  (**1** - 2 thf): C 26.89, H 6.32; gef.: C 26.48, H 6.21.

Eingegangen am 22. Dezember 1998,  
veränderte Fassung am 17. Februar 1999 [Z12815]

**Stichwörter:** Bor · Carborane · Uran

[1] Übersichtsartikel: a) R. N. Grimes in *Comprehensive Organometallic Chemistry II, Vol. 1* (Hrsg.: E. W. Abel, F. A. G. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, 1995, S. 371; b) A. K. Saxena, N. S. Hosmane, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 1081.

- [2] W. J. Evans, M. F. Hawthorne, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 38.
- [3] Kristallstrukturdaten von **1**:  $C_{48}H_{128}B_{40}K_4O_{10}U_2$ ,  $M_r = 1930.4$ , monoklin, Raumgruppe  $P2_1/c$ ,  $a = 17.892(3)$ ,  $b = 11.506(2)$ ,  $c = 21.628(4)$  Å,  $\beta = 91.32(1)^\circ$ ,  $V = 4451(1)$  Å $^3$ ,  $T = 296$  K,  $Z = 2$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.440$  g cm $^{-3}$ ,  $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$ ,  $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 0.71073$  Å. Absorptionskorrekturen unter Verwendung des Programms ABSCOR,<sup>[17]</sup> relative Transmissionsfaktoren im Bereich 0.785–1.274, 7563 gesammelte Reflexe, 5355 unabhängige Reflexe, davon 4817 mit  $I > 2\sigma(I)$  als beobachtet eingestuft,  $R_1 = 0.0778$ ,  $wR_2(F^2) = 0.1857$ . Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst und unter Verwendung des Siemens-SHELXTL/PC-Kristallographieprogrammpakets<sup>[18]</sup> mit dem Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Verfahren gegen  $F^2$  verfeinert. Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert; alle Wasserstoffatome wurden geometrisch positioniert (Reitermodell). Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-112284“ 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).
- [4] F. R. Fronczek, G. W. Halstead, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 1769.
- [5] D. Rabinovich, C. M. Haswell, B. L. Scott, R. L. Miller, J. B. Nielsen, K. D. Abney, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 1425.
- [6] Z. Xie, S. Wang, Y.-Z. Zhou, T. C. W. Mak, *Organometallics* **1998**, 17, 1907.
- [7] R. Khattar, M. J. Manning, C. B. Knobler, S. E. Johnson, M. F. Hawthorne, *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 268.
- [8] R. D. Shannon, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1976**, 32, 751.
- [9] Z. Xie, Z. Liu, K.-y. Chiu, F. Xue, T. C. W. Mak, *Organometallics* **1997**, 16, 2460.
- [10] X. Yang, W. A. King, M. Sabat, T. J. Marks, *Organometallics* **1993**, 12, 4254.
- [11] G. Perego, M. Asari, F. Farina, G. Lugli, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1976**, 32, 3034.
- [12] L. Arnaudet, P. Charpin, G. Folcher, M. Lance, M. Nierlich, D. Vigner, *Organometallics* **1986**, 5, 270.
- [13] G. W. Halstead, E. C. Baker, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 3049.
- [14] L. E. Schock, A. M. Seyam, M. Sabat, T. J. Marks, *Polyhedron* **1988**, 7, 1517.
- [15] Die Kohlenstoffatome besetzen bevorzugt die Positionen mit niedriger Koordinationszahl: R. E. Williams, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 177.
- [16] C. G. Salentine, M. F. Hawthorne, *Inorg. Chem.* **1976**, 15, 2872.
- [17] T. Higashi, *ABSCOR, An Empirical Absorption Correction Based on Fourier Coefficient Fitting*, Rigaku Corp., Tokyo, **1995**.
- [18] SHELXTL/PC-Version 5, Reference Manual, Siemens Energy & Automation, Inc., Madison, WI, **1995**.

## ESI-Fourier-Transform-Ionenzyktronenspektrometrie (ESI-FT-ICR-MS) – schnelle höchstauflösende Analytik für kombinatorische Verbindungsbibliotheken\*\*

Tilmann B. Walk, Axel W. Trautwein, Hartmut Richter und Günther Jung\*

Die Testsysteme für die Wirkstoffsuche sind in hohem Ausmaß automatisiert und auf zuverlässige Erkennung einer In-vitro-Wirksamkeit bei geringstem Probenverbrauch ausgelegt (Hochdurchsatz-Screening). Verbindungskollektionen für das Massenscreening werden heute mit Methoden der kombinatorischen Chemie hergestellt.<sup>[1, 2]</sup> Die parallele Herstellung hunderter und tausender Verbindungen pro Tag ist Stand der Technik (Hochdurchsatz-Synthese). Aufgrund dieser Entwicklungen bestand die Notwendigkeit zur schnellen Charakterisierung der Verbindungen (Hochdurchsatz-Analytik). Eine Steigerung der Effizienz der „Off-bead“-Analytik durch ESI/MALDI-TOF/Quadrupol-MS<sup>[3, 4]</sup> und Umkehrphasen-HPLC<sup>[5]</sup> sowie der „On-bead“-Analytik durch NMR<sup>[6]</sup> und FT-IR-Spektroskopie<sup>[7]</sup> wurde rasch erreicht. Bisher weniger verbreitete Methoden wie FT-IR-Mikroskopie erlauben sogar die simultane „On-bead“-Analyse polymergebundener Substanzkollektionen auf hunderten von Harzkörnern.<sup>[8]</sup>

Die FT-ICR-Massenspektrometrie<sup>[9]</sup> setzt bezüglich Effektivität, Aussagekraft und Probenverbrauch neue Maßstäbe. In Abbildung 1 sind die Messungen einer durch organische Festphasensynthese erhaltenen Verbindung<sup>[10]</sup> mit ESI-Quadrupol- (A) und ESI-FT-ICR-Massenspektrometrie (B) überlagert dargestellt. Die ESI-FT-ICR-Messung ergibt eine um den Faktor 550 höhere Massengenauigkeit (A:  $\delta = 221$  ppm; B:  $\delta = 0.4$  ppm). Die Differenz zwischen berechneter und gemessener Masse der FT-ICR-Messung entspricht in diesem Beispiel demnach 0.00018 Da. Die Auflösung ist dabei um den Faktor 15 besser als bei der vergleichbaren Messung mit Quadrupol-Analysator (A: 4500; B: 70000). Die FT-ICR-Messung wurde im Breitbandmodus mit einem gescannten Massenbereich von 1400 Da aufgenommen. Dieser Meßmodus ist nicht auf höchste Auflösungen ausgelegt; dennoch wurde eine Auflösung von 70000 erhalten. Die entsprechende Messung im Hochauflösungsmodus bei einem gescannten Massenbereich von 100 Da ergab eine Auflösung von 350000 (Daten nicht gezeigt).

Die Probenmenge zur Durchführung der FT-ICR-Messung ist 10mal geringer als die bei der Quadrupol-Messung (A: 40 pmol; B: 4 pmol). Die sich aus der mittleren Genauigkeit

[\*] Prof. Dr. G. Jung, Dipl.-Chem. T. B. Walk, Dipl.-Chem. A. W. Trautwein, Dipl.-Chem. H. Richter, Institut für Organische Chemie der Universität Auf der Morgenstelle 18, D-72076 Tübingen Fax: (+49) 7071-29-5560 E-mail: guenther.jung@uni-tuebingen.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Sonderforschungsbereich Stammzellbiologie und Antigenprozessierung (SFB 510, Teilprojekt C5-Jung) unterstützt. Herrn M. Thyroff, Herrn Dr. R. Jertz und Herrn Dr. G. Baykut (Bruker Daltonik, Bremen) danken wir für die technische Unterstützung beim Aufbau des FT-ICR-Massenspektrometers in unserem Institut.