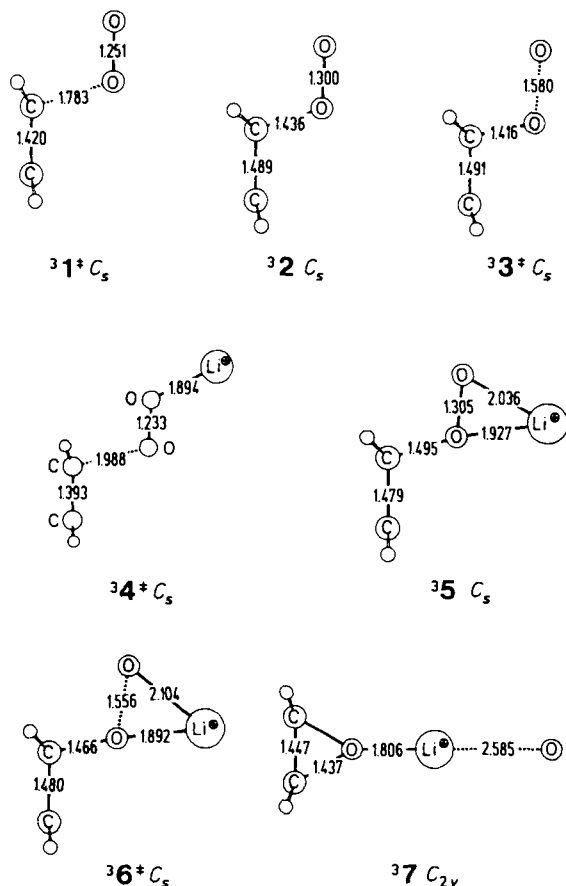


IRC-Option des Gaussian-88-Programmpakets verfolgt^[11]. Die Rechnungen ergaben darüber hinaus, daß die Triplett-Sauerstoff-Addition über einen *s-trans*-Übergangszustand verläuft, während bekanntlich Singlett-Sauerstoff *s-cis* an Ethen addiert wird^[12].



Schema 1. Auf dem HF-Niveau berechnete Strukturparameter von 1–7.

Wir betonen nochmals^[11–4], daß ähnliche Ergebnisse ganz allgemein für $^3\text{O}_2$, das an Metall-Ionen komplexiert ist, zu erwarten sind. Li^\oplus , das für Berechnungen ein leicht handhabbares Modell-Kation ist, sollte einen größeren Effekt als schwerere Metalle zeigen^[4, 13]; er muß jedoch nicht auf dieses Element beschränkt sein. Obwohl unsere Modellstudien nicht direkt mit enzymatischen Systemen in Beziehung gebracht werden können, möchten wir dennoch herausstellen, daß $^3[\text{O}_2:\text{Li}]^\oplus$ sowohl die Wasserstoffabstraktion^[4] als auch die Epoxidierung mit einer Reaktivität ähnlich der von Cytochrom P 450^[6] durchführen kann. Unsere Berechnungen liefern darüber hinaus indirekt einen Hinweis darauf, daß die elektrostatische Komponente der Cytochrom-P 450-Katalyse größer sein könnte, als allgemein angenommen wird. Weiterhin wird auch durch Reaktion (b) ein Sauerstoffatom gebildet, so daß zwei Epoxidierungen mit einem Sauerstoffmolekül möglich sein sollten. Unsere Ergebnisse und die bemerkenswerte Gasphasen-Reaktivität von Übergangsmetall-Ionen^[14] legen den Schluß nahe, daß die „Chemie nackter Ionen“ möglicherweise ein gutes Modell für die Abläufe in weitaus komplexeren Systemen wie Zeolithen^[3, 15] und Enzymen sein könnte.

Eingegangen am 15. Januar 1990 [Z 3740]

CAS-Registry-Nummern:
 C_2H_4 , 74-85-1; Li^\oplus , 17341-24-1.

- [1] T. Clark, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1986, 1774–1776.
- [2] A. von Onciul, T. Clark, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 1082–1084.
- [3] T. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 1672–1678.
- [4] H. Hofmann, T. Clark, unveröffentlicht.
- [5] Siehe beispielsweise K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* 89 (1989) 431–458.
- [6] V. Ullrich, *Top. Curr. Chem.* 83 (1979) 67–104.
- [7] Alle Berechnungen wurden mit dem Gaussian-88- (M. J. Frisch, M. Head-Gordon, H. B. Schlegel, K. Raghavachari, J. S. Binkley, C. Gonzalez, D. J. Defrees, D. J. Fox, R. A. Whiteside, R. Seeger, C. F. Melius, J. Baker, L. R. Kahn, J. J. P. Stewart, E. M. Fluder, S. Topiol, J. A. Pople: *Gaussian Inc.*, Pittsburgh PA) oder Cadpac-4.0-Programm (R. D. Amos, J. E. Rice: *CADPAC: The Cambridge Analytic Derivates Package*, issue 4.0, Cambridge 1987) und 6-31G*-Basissätzen (P. C. Hariharan, J. A. Pople, *Theor. Chim. Acta.* 28 (1973) 213) auf einer Convex C2 oder einer Cray YMP-432 durchgeführt. Alle Geometrieoptimierungen wurden mit dem unrestricted-Hartree-Fock(UHF)-Formalismus ausgeführt. Zur Charakterisierung der stationären Punkte wurde die Kraftkonstantenmatrix jeweils auf dem gleichen Niveau diagonalisiert. Alle im Text vorkommenden Energien enthalten eine Möller-Plesset-Korrektur für Elektronenkorrelation vierter Ordnung, die einfache, zweifache, dreifache und vierfache Anregung enthält (MP4sdtq; C. Möller, M. S. Plesset, *Phys. Rev.* 46 (1934) 618; J. S. Binkley, J. A. Pople, *Int. J. Quantum Chem.* 9 (1975) 229; J. A. Pople, J. S. Binkley, R. Seeger, *Int. J. Quantum Chem. Suppl.* 10 (1976) 1; M. J. Frisch, R. Krishnan, J. A. Pople, *Chem. Phys. Lett.* 75 (1980) 66), sowie eine Nullpunktsenergie-Korrektur, für die die UHF-Schwingungsfrequenzen benutzt wurden. Da der Übergangszustand 3 schon zu einem sehr frühen Zeitpunkt der Reaktion erreicht wird, wurde die intrinsische Reaktionskoordinate in Richtung des Oxiranprodukts verfolgt, um die Natur der Reaktion zu bestätigen.
- [8] C. Gonzalez, C. Sosa, H. B. Schlegel, *J. Phys. Chem.* 93 (1989) 2435–2440, 8388.
- [9] C. Sosa, H. B. Schlegel, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 4193–4198.
- [10] Siehe beispielsweise G. A. Hamilton in O. Hayaishi (Hrsg.): *Molecular Mechanism of Oxygen Activation*, Academic Press, New York 1974, S. 405–451.
- [11] Denkbare Alternativ-Reaktionen wie die Dioxetanbildung, die mit den hier betrachteten Prozessen konkurrieren könnten, wurden in dieser Studie nicht berücksichtigt.
- [12] G. Tonachini, H. B. Schlegel, F. Bernardi, M. A. Robb, *THEOCHEM* 31 (1986) 221–227.
- [13] T. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 761–763.
- [14] H. Schwarz, *Acc. Chem. Res.* 22 (1989) 282–287.
- [15] A. K. Ghosh, L. Kevan, *J. Phys. Chem.* 92 (1988) 4439–4446.

Concanavalin A bindet Pyranoside und deren Tetraacetate gleichermaßen stereoselektiv **

Von Jürgen-Hinrich Fuhrhop* und Michael Arlt

Das Protein Concanavalin A (= Con A) bindet Kohlenhydrat-Kopfgruppen stereoselektiv, wenn sie in Form von wenigstens zwei benachbarten Hexose-Einheiten an den Oberflächen von Glycoproteinen^[1] oder Vesikeln^[2] auftreten. Systeme mit D-Glucopyranose- und D-Mannopyranose-Einheiten werden agglutiniert, solche mit D-Galactopyranose-Einheiten nicht. Rinnen^[3], flache Taschen^[4], aber auch nicht-spezifische^[5] oder je nach Substrat variierende^[6] Bindungsstellen wurden durch röntgenographische Untersuchungen von Monosaccharid-Komplexen charakterisiert. Keines der bisherigen Bindungsmodelle ist mit den im folgenden beschriebenen experimentellen Ergebnissen in Einklang.

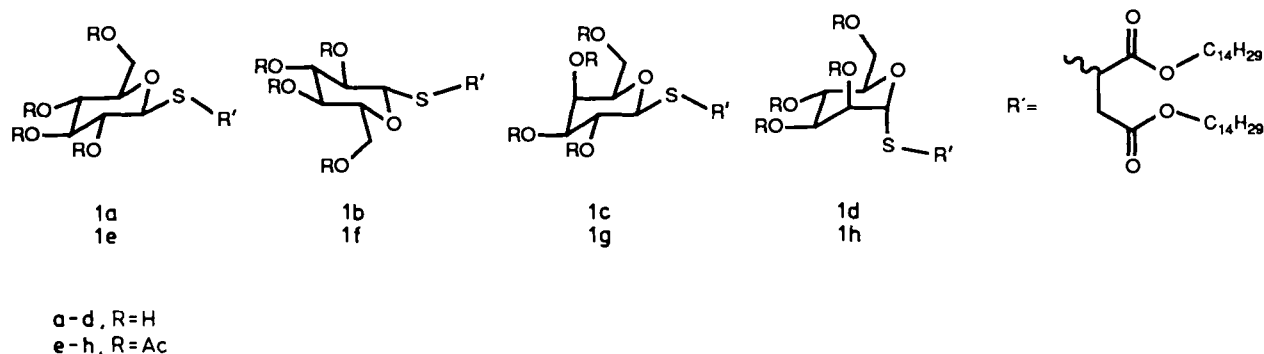
Agglutinations-Versuche mit 10^{-4} M wäßrigen Suspensionen der Glycolipide **1a–1d**^[7] und 1 mg Con A pro mL^[8]

[*] Prof. Dr. J.-H. Fuhrhop, Dipl.-Chem. M. Arlt
Institut für Organische Chemie der
Freien Universität
Takustraße 3, D-1000 Berlin 33

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 312 Gerichete Membranprozesse), der Kommission für Forschung und Wissenschaftlichen Nachwuchs der Freien Universität Berlin und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

ergaben die erwarteten Ergebnisse: D-Glucose und D-Mannose wurden gebunden, D-Galactose und L-Glucose nicht. Damit war zunächst geklärt, daß Con A nicht nur Diastereomere, sondern auch Enantiomere unterscheidet. Dann stellten wir fest, daß die Tetraacetate **1e–1h** beim Beschallen wie die Lipide **1a–1d** stabile Vesikel bildeten. Elektronenmikroskopische Aufnahmen negativ angefarbter Präparate

Fällungsversuche mit Con A zeigten nun, daß die zu >99.8% reinen Tetraacetate **1e–1h** innerhalb der Fehlergrenzen mit der gleichen Bindungskonstante und Geschwindigkeit ausgefällt wurden wie die reinen Zucker **1a–1d** (Abb. 1), d. h. die vier Acetatgruppen auf der Vesikeloberfläche wurden in gleicher Weise stereoselektiv gebunden wie die vier Hydroxygruppen.



(pH 7; Phosphowolframat) zeigten Vesikel (Durchmesser ca. $400 \pm 100 \text{ \AA}$) und waren für die Glucosederivate **1a** und **1e** identisch. Streulichtmessungen nach Gelchromatographie (Sephadex G 100) ergaben bei **1a** und beim Tetraacetat **1e** klar abgetrennte Vesikelfraktionen im Totvolumen. Einschlußversuche mit dem wasserlöslichen Fluoreszenzfarbstoff Pyranin waren hingegen nur bei **1a** erfolgreich. Beim Tetraacetat verteilte sich der Farbstoff gleichmäßig auf das Totvolumen und die nachfolgenden Fraktionen. Wir vermuten, daß die mechanische Stabilität der „hydrophoben“ Tetraacetatmembran für die Gelchromatographie nicht ausreicht. Monoschichten auf Wasseroberflächen waren erwartungsgemäß beim polaren Zuckerderivat **1a** ebenfalls stabiler (Kollapsdruck $\pi_c = 50 \pm 5 \text{ mN m}^{-1}$; Fläche pro Molekül: $39 \pm 3 \text{ \AA}^2$) als beim Tetraacetat **1e** ($34 \pm 3 \text{ mN m}^{-1}$; $54 \pm 3 \text{ \AA}^2$ pro Molekül).

Es erscheint ausgeschlossen, daß Spuren ($< 0.1\%$) nicht acetylierter Kohlenhydrat-Kopfgruppen für die Fällung ursächlich sind, denn schon bei einer zehnfachen Verdünnung der Vesikel tritt unter den Reaktionsbedingungen keine Fällung mehr auf. Elektronenmikroskopische Aufnahmen der Vesikel in Gegenwart von Con A zeigen bei agglutinierten Vesikeln abgeflachte Membranen an den Kontaktstellen, d. h. wahrscheinlich eine direkte Berührung der mit Con A bedeckten Oberflächen. Bei den nicht erkannten Vesikeln hingegen treten weiterhin praktisch nur monomere auf. Andererseits werden bei zehnfach höheren Con A-Konzentrationen alle stereoisomeren Vesikel ausgefällt.

Da nach keinem der bisherigen Modelle die Con A-Bindungsstellen Raum für vier oder acht Acetylgruppen (bei der Bindung von zwei Kohlenhydrat-Kopfgruppen) bieten, schlagen wir eine Bindungsstelle ohne Vertiefung vor. Dafür eignen sich planare oder leicht konvexe β -Faltblattstrukturen, die etwa 60% der Con A-Oberfläche ausmachen. Eine solche Bindungsstelle würde auch die stereoselektive Bindung von Kohlenhydrat-Kopfgruppen an einer glatten Vesikeloberfläche viel besser erklären, denn es ist kaum einsichtig, weshalb ein Kohlenhydrat-Paar aus der Vesikeloberfläche in eine Rinne der Con A-Oberfläche hineingezogen werden sollte. Die Schwerlöslichkeit der hydrophoben Oligomethylen-Ketten in der Region der hydrophilen Kopfgruppen stünde dem ebenso entgegen wie die Tatsache, daß auch polymerisierte Kohlenhydrat-Membranen von Con A stereospezifisch erkannt werden^[2].

Wir schlagen eine weitgehend ebene Bindungsstelle vor, deren Stereospezifität durch die Anordnung von sechs Dipolen gegeben ist. Bei einer Bindungsenergie von 23 kJ mol^{-1} , wie sie für Con A-Glycoprotein-Komplexe angegeben wurde^[9], errechnet sich aus Dipol-Dipol-Wechselwirkungen^[10] ein Abstand von 0.45 nm , der für die Acetylgruppen genügend Platz lassen würde (Abb. 2). Auch eine Hydrathülle ließe sich zwischen Con A- und Vesikeloberfläche schieben, was die Ähnlichkeit der beobachteten Bindungskonstanten und Geschwindigkeiten verständlich machen würde. Die Carbonyl-Dipole der Acetylgruppen spielen bei der Bindung offensichtlich eine untergeordnete Rolle. Beim Versuch, die „falschen“ Enantiomere und Diastereomere zu binden, resultierten mindestens zwei Abstände um mehr als 20% größer,

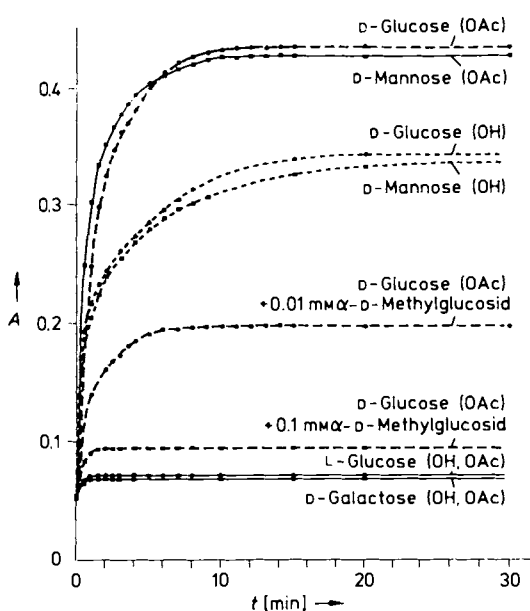


Abb. 1. Zeitabhängigkeit der Absorption A bei $\lambda = 360 \text{ nm}$ für die vier diastereomeren und enantiomeren Glycolipide **1a–1d** („OH“) und ihrer Tetraacetate („OAc“) in wäßrigen Suspensionen nach Zugabe von 10^{-4} M Con A.

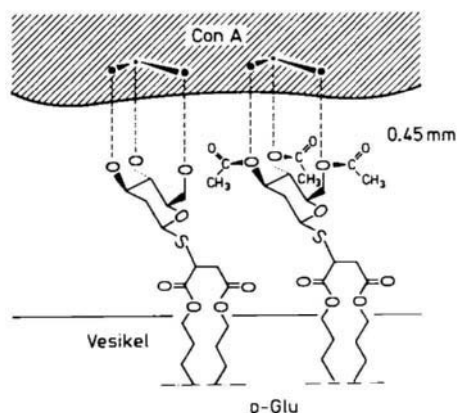


Abb. 2. Modell der stereoselektiven Bindung von D-Glucose mit und ohne Acetylgruppen an einer glatten Oberfläche an Con A mit zweidimensional verteilten Bindungsstellen (schraffierte Oberfläche um 90° gekippt).

was mit der beobachteten Abnahme der Bindungsenergien und Gleichgewichtskonstanten in Einklang wäre^[8, 10].

Eingegangen am 24. November 1989,
veränderte Fassung am 20. Februar 1990 [Z 3650]

CAS-Registry-Nummern:

1a, 101009-69-2; **1b**, 127062-38-8; **1c**, 127062-39-9; **1d**, 127062-40-2; **1e**, 101009-70-5; **1f**, 126979-69-9; **1g**, 126979-70-2; **1h**, 126979-71-3; Con A, 11028-71-0.

- [1] L. Bhattacharyya, C. F. Brewer, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **137** (1986) 670–674.
- [2] H. Bader, K. Dorn, B. Hupfer, H. Ringsdorf, *Adv. Polym. Sci.* **64** (1985) 1.
- [3] J. P. Carver, A. E. Mackenzie, K. D. Hardman, *Biopolymers* **24** (1985) 49–63.
- [4] J. W. Becker, G. N. Reeke, B. A. Cunningham, G. M. Edelman, *Nature (London)* **259** (1976) 406–409.
- [5] I. J. Goldstein, C. E. Hayers, *Adv. Carbohydr. Chem.* **35** (1978) 128–316.
- [6] Z. Derewenda, J. Yariv, J. R. Helliwell, A. J. Kalb, E. J. Dodson, M. Z. Papiz, T. Wan, J. Campbell, *EMBO J.* **8** (1989) 2189–2193.
- [7] J. H. Fuhrhop, H. H. David, J. Mathieu, U. Liman, H. J. Winter, E. Boekema, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 1785–1791.
- [8] Con A, Grade IV, Sigma, salzfrei; genaue Bedingungen in R. D. Brown III, C. F. Brewer, S. H. Koenig, *Biochemistry* **16** (1977) 3883–3896. 1 mg Con A pro mL ergab vollkommene Stereoselektivität; mit 25 mg Con A pro mL wurde nichtselektive Fällung aller Vesikelarten beobachtet.
- [9] T. G. I. Ling, B. Mattiason in T. C. Bøg-Hansen, E. van Driesche (Hrsg.): *Lectins*, Vol. 2, de Gruyter, Berlin 1982, S. 563–571.
- [10] Aus dem Modell für Punktdipole:

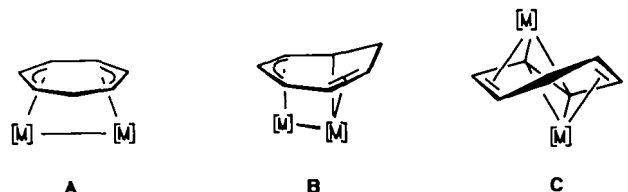
$$E_{\text{Dipole}} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \times \frac{2\mu_{\text{OH}}^2}{r^3} N_A \times 6$$

Dicobaltkomplexe mit syn- und anti-koordinierten Cycloheptatrien-Brücken**

Von Hubert Wadepohl*, Wolfgang Galm und Hans Pritzkow
Professor Günter Wilke zum 65. Geburtstag gewidmet

In zweikernigen Komplexen kann Cycloheptatrien als Sechselektronenligand auf verschiedene Arten an die Metallatome gebunden sein. Neben der symmetrischen syn-

Koordination A ($\eta^3:\eta^3$; Beispiele: $\{[(\text{CO})_3\text{M}]_2(\mu\text{-C}_7\text{H}_8)\}$, $\text{M} = \text{Fe}$ **1**^[1], $\text{M} = \text{Ru}$ **2**^[2]) ist eine unsymmetrische syn-Anbindung B des Cycloheptatriens an das $(\text{L}_n\text{M})_2$ -Gerüst bekannt ($\sigma^1, \eta^2:\eta^3$; Beispiel: $\{(\text{CpRh})_2(\mu\text{-C}_7\text{H}_8)\}$ **3**^[3]). Wir berichten hier über Synthese, Struktur und dynamisches Verhalten von syn- $\{(\text{CpCo})_2(\mu\text{-C}_7\text{H}_8)\}$ **6a** und anti- $\{(\text{Cp}^*\text{Co})_2(\mu\text{-C}_7\text{H}_8)\}$ **6b** ($\text{Cp} = \eta\text{-Cyclopentadienyl}$, $\text{Cp}^* = \eta\text{-Pentamethylcyclopentadienyl}$). In **6b** ist erstmals eine anti-gebundene Cycloheptatrien-Brücke C ($\eta^4:\eta^4$) verwirklicht.

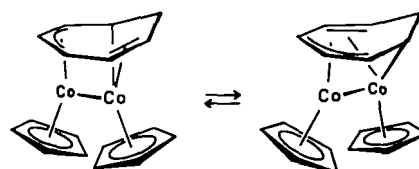


$[\text{M}] = \text{Fe}(\text{CO})_3, \text{Ru}(\text{CO})_3$

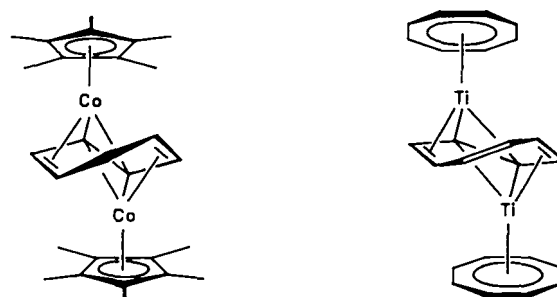
$[\text{M}] = \text{CoCp}, \text{RhCp}$

$[\text{M}] = \text{CoCp}^*$

Durch Umsetzung von $[\text{CpCo}(1\text{-}4\text{-}\eta\text{-C}_7\text{H}_8)]$ **4a**^[4] mit $[\text{CpCo}(\text{C}_2\text{H}_4)_2]$ **5a**^[5] erhält man in guten Ausbeuten den syn-Zweikernkomplex **6a**. Aus $[\text{Cp}^*\text{Co}(1\text{-}4\text{-}\eta\text{-C}_7\text{H}_8)]$ **4b** und $[\text{Cp}^*\text{Co}(\text{C}_2\text{H}_4)_2]$ **5b**^[6] bildet sich dagegen ausschließlich der anti-Zweikernkomplex **6b**. Die Ethenkomplexe **5** greifen wahrscheinlich an der unkomplexierten C-C-Doppelbindung des η^4 -gebundenen Cycloheptatrien-Liganden von **4** an. Zwei sterisch anspruchsvolle Cp^*Co -Gruppen verhindern die Bildung einer Co-Co-Bindung, die zum syn-Zweikernkomplex führte, und erzwingen die anti-Koordination. Die hohe Stabilität von **4b** verhindert die Bildung „gemischter“ Cp^*/Cp -Derivate von **6**. So reagiert **4b** weder mit **5a** noch mit $[\text{CpCo}(\text{C}_6\text{Me}_6)]$ ^[5], die beide Quellen für das CpCo -Fragment sind. Aus **4a** oder $[\text{CpRh}(\eta^4\text{-C}_7\text{H}_8)]$ ^[3, 7] bildet sich mit **5b** durch Ligandenaustausch nur **4b**.



6a



6b

7

Die syn-Stellung der CpCo -Gruppen in **6a** läßt sich aus dem Auftreten von fünf ^1H -NMR-Signalen im Intensitätsverhältnis 2:2:1:2:1 für den Brückenliganden ableiten. Wie **3** ist auch **6a** in Lösung nicht starr. Die temperaturabhängigen NMR-Spektren^[8] deuten auf zwei dynamische Prozesse

[*] Priv.-Doz. Dr. H. Wadepohl, W. Galm, Dr. H. Pritzkow
Anorganisch-chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 247 der Universität Heidelberg gefördert.