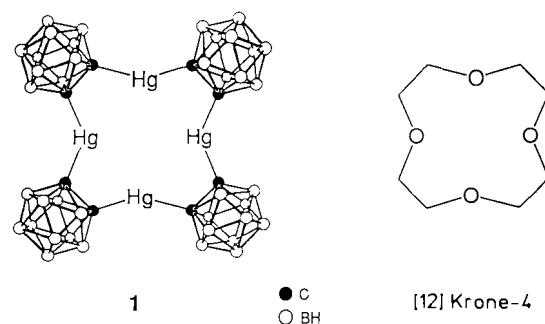


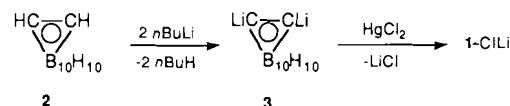
- anderen „reitend“ mit gruppenweise gemeinsamen isotropen Temperaturfaktoren. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturbestimmung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-32 0298, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [7] Zur Erstellung der raumfüllenden Darstellung in Abbildung 1 wurden die röntgenographischen Daten mit dem Sybil-Programm auf einem Silicon-Graphics-Computer verarbeitet.
- [8] Siehe z. B.: D. J. Cram, K. N. Trueblood, *Top. Curr. Chem.* 98 (1981) 43; I. Goldberg in S. Patai, Z. Rappoport (Hrsg.): *Crown Ethers and Analogs*, Wiley, Chichester, England 1989, S. 359.
- [9] Typischerweise wurden 0.1 mmol des Wirts **1** und 0.1 mmol eines Amins in 1 mL von trockenem CD_2Cl_2 bei Raumtemperatur vorgelegt und mit jeweils 0.2 mmol der beiden Alkohole behandelt. Die Analyse erfolgte ^{13}C -NMR-spektroskopisch bei Raumtemperatur. Verwendete man jeweils 1, 3 oder 5 mmol des Methanol/Ethanol-Paares, so wurde keine Änderung in der Selektivität beobachtet. Die so ermittelten Selektivitäten (Tabelle 1) sagen nichts aus über die absolute Größe der Komplexkonstanten, deren Ermittlung Gegenstand vertiefender Untersuchungen ist.
- [10] Die Gleichgewichtskonstanten der Reaktion von Boranen und Aminen unter Bildung von Boran/Amin-Addukten wurden von Brown et al. gemessen und auf der Basis von Front-Spannung gedeutet: H. C. Brown, R. B. Johannessen, *J. Am. Chem. Soc.* 75 (1953) 16; H. C. Brown, *Rec. Chem. Prog.* 14 (1953) 83; verwandt sind neuere Arbeiten von Yamamoto et al. über diese Art der molekularen Erkennung bei der Komplexierung von Ethern und Carbonylverbindungen durch spezifische Aluminiumverbindungen: K. Maruoka, S. Nagahara, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 6115; K. Maruoka, S. Nagahara, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* 31 (1990) 5475.
- [11] Verbindung **3** wurde wie **2** [4] hergestellt.
- [12] Ein Indiz für die schwächere Komplexierung ist die Tatsache, daß bei Raumtemperatur rasche Austauschprozesse der Ammonium-Komponenten NMR-spektroskopisch nachweisbar sind. Die Konkurrenzversuche wurden deshalb in diesem Fall bei -40°C durchgeführt.
- [13] Kristallographische Daten für **3** ($\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{BNO}_3$, $M_r = 567.5$): monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$, $a = 1535.9(3)$, $b = 994.4(2)$, $c = 2067.8(4)$ pm, $\beta = 105.55(3)$, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.239 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{Cu}_{\text{K}\alpha}) = 6.82 \text{ cm}^{-1}$. Messung auf einem Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer ($\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung, $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$, Graphitmonochromator, $T = 190 \text{ K}$); 4290 gemessene Reflexe, davon 3830 unabhängig ($R_{\text{int.}} = 0.0660$), 2605 mit $F > 4\sigma(F)$ wurden als beobachtet angesehen. Lösung mit direkten Methoden und Verfeinerung im Siemens-SHELXTL-PLUS(VMS)-Programmsystem, $R = 0.0686$, $R_w = 0.0613$ ($w = 1/\sigma^2(F)$), alle Nichtwasserstoffatome anistrop, N -gebundene H-Atome lokalisiert, die anderen „reitend“ mit gruppenweise gemeinsamen isotropen Temperaturfaktoren. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturbestimmung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-320335, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [14] Wirt **1** kann z. B. Wasser und Benzylamin wie **2** binden. Ferner zeigen Vorversuche, daß die Wirte Amine und sogar Ammoniak in Form von 1:1-Komplexen einlagern.

organisierte Lewis-acide Wirte gelang erst in jüngster Zeit^[2-5] und bietet neue Aussichten im Hinblick auf molekulare Erkennung, Anionentransport und katalytische Aktivierung elektronenreicher anorganischer und organischer Substrate^[3c, 6]. In allen Fällen mit Zinn^[2], Quecksilber^[3], Silicium^[4] oder Bor^[5] als elektrophilen Zentren sind die Anionen-Bindungstellen zweizähnige oder doppelt-zweizähnige Lewis-Säuren, obwohl auch von einigen dreizähnigen Si- und Sn-haltigen Wirtmolekülen berichtet wurde^[2d-e, 4].

Wuest et al. beschrieben kürzlich eine Reihe von 1,2-Phenyldiqueksilsilberdihalogeniden, die im Gegensatz zu einfachen einzähnigen Arylquecksilberhalogeniden zusätzliche Halogenid-Ionen binden^[3a]. Sie beschrieben auch eine makrocyclische, quecksilberhaltige Lewis-Säure, die als Elektrophil reagiert^[3d-e] und nucleophile organische Lösungsmittelmoleküle bindet. Wir berichten hier über **1**, die erste Verbindung eines ungewöhnlichen Typs makrocyclischer, mehrzähniger elektrophiler Wirtmoleküle sowie über den Chlorid-Komplex **1-Cl**⁻. Da **1** sich bezüglich der



Ladungsverteilung invers zu [12]-Krone-4 verhält, bezeichnen wir die Verbindung als [12]-Mercuracarborand-4. Das ikosaedrische Carboran 1,2- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$ **2** kann leicht mit $n\text{BuLi}$ an den beiden Kohlenstoffatomen zu **3** lithiiert werden^[7]. Dessen Reaktion mit HgCl_2 ergibt mit 75 % Ausbeute das Lithiumsalz $\text{Li}[\text{HgC}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10})_4\text{Cl}]$ **1-ClLi**.



1-ClLi ist außer in aliphatischen Kohlenwasserstoffen in den meisten organischen Solventien recht gut löslich. Wie andere quecksilberorganische Verbindungen zerstetzt sich **1-ClLi** bei längerem Erhitzen auf 300°C oder bei Bestrahlung mit UV-Licht unter Bildung von Quecksilber, **2** und Carboran-haltigen Polymeren. Nach den ^1H -, ^{13}C -, ^{11}B - und ^{199}Hg -NMR-Spektren hat **1-ClLi** eine hochsymmetrische Struktur mit nur je einer Art von Kohlenstoff- und Quecksilberatomen. Das Negativionen-Fast-Atom-Bombardment(FAB)-Massenspektrum zeigt ein Signal bei m/z 1414, was **1-Cl**⁻ entspricht. Die Reaktion von **1-ClLi** mit $[\text{As}(\text{C}_6\text{H}_5)_4]\text{Cl}$ ergibt $\text{1-Cl}[\text{As}(\text{C}_6\text{H}_5)_4]$ in ca. 80 % Ausbeute. Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt die Signale von $[\text{As}(\text{C}_6\text{H}_5)_4]^+$ und B-H im Verhältnis 1:2, was in Übereinstimmung mit dem angegebenen Strukturvorschlag ist. Die ^{13}C - und ^{11}B -NMR-Spektren von $\text{1-Cl}[\text{As}(\text{C}_6\text{H}_5)_4]$ sind identisch mit denen von **1-ClLi**.

Ein Einkristall von **1-ClLi** aus einem *o*-Dichlorbenzol-Hexan-Gemisch wurde für die Röntgenstrukturanalyse ausgewählt^[8]. Das Anion **1-Cl**⁻ (Abb. 1) besteht aus vier zwei-

„[12]-Mercuracarborand-4“, die erste Verbindung einer neuen Klasse starrer elektrophiler Makrocyclen: der Chlorid-Komplex eines [12]-Krone-4-Analogons mit inverser Ladungsverteilung **

Von Xiaoguang Yang, Carolyn B. Knobler,
und M. Frederick Hawthorne*

Professor Donald J. Cram gewidmet

Bei Studien zur molekularen Erkennung wurden bisher vorwiegend die Wechselwirkungen elektrophiler Gast- mit präorganisierten nucleophilen Wirtmolekülen untersucht^[1]. Die molekulare Erkennung anionischer Gäste durch prä-

[*] Prof. Dr. M. F. Hawthorne, Dr. X. Yang, Dr. C. B. Knobler
Department of Chemistry and Biochemistry
University of California
Los Angeles, CA 90024 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation gefördert.

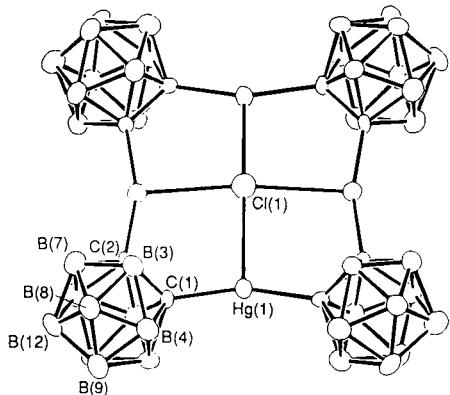


Abb. 1. ORTEP-Darstellung der Struktur von 1-Cl^- im Kristall (ohne Wasserstoffatome). Die beschrifteten Atome besetzen die x, y, z -Positionen, alle anderen Atome gehen durch die Symmetrieelemente des Tetramers (vierzählige Drehachse, Spiegelebene) daraus hervor.

bindigen $1,2\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$ -Käfigen, die durch die vier Quecksilberatome zu einem cyclischen Tetramer verknüpft sind. In dessen Zentrum befindet sich das Chlorid-Ion mit einem Abstand von $2.944(2)$ Å zu jedem der Hg-Atome. Das Anion weist kristallographisch bedingte C_{4h} -Symmetrie auf, wobei die vier Hg-Atome, die acht C-Atome und acht B-Atome in der Spiegelebene liegen. Das Chlorid-Ion liegt 0.383 Å ober- oder unterhalb dieser Ebene auf der vierzähligen Drehachse, wobei jede der beiden Positionen zur Hälfte besetzt ist. Jedes Hg-Atom verbindet C-Atome zweier Carboran-Ikosaeder mit Abständen von jeweils $2.105(13)$ und $2.080(13)$ Å. Die Hg-C-C-Winkel betragen $126.0(6)$ und $125.4(6)^\circ$ und der C-Hg-C-Winkel $162.0(3)^\circ$. Dies ist die größte Abweichung von 180° , die bisher an Diorganoquecksilberverbindungen beobachtet wurde^[18]. Der Abstand zwischen benachbarten Hg-Atomen beträgt $4.129(1)$ Å. Zum Vergleich: das Trimer des *ortho*-Phenylenquecksilbers $[(\text{C}_6\text{H}_4\text{Hg})_3]$ ist planar und hat einen mittleren C-Hg-Abstand von 2.10 Å, einen C-Hg-C-Winkel von 177.7° und einen Hg-C-C-Winkel von 120.5° im orthorhombischen Kristall^[10]. Die Abweichung von der linearen Umgebung der Quecksilberatome in 1-Cl^- wird durch die Ringspannung im Tetramer hervorgerufen. Der mittlere Hg-C-C-Winkel ist mit 125.7° kleiner als der für ein spannungsfreies Tetramer erforderliche 135° -Winkel. Deshalb sind die Hg-Atome zur Mitte des durch das Ringsystem gebildeten Hohlraums ausgelenkt. Die daraus resultierende Ringkonformation führt zur bestmöglichen Bindung zwischen dem Chlorid-Ion und den vier Hg-Atomen. Die Abweichung von der linearen Koordination des Quecksilbers erfordert erhöhten p-Charakter in den sp-Hybridorbitalen, die an den Bindungen zu den Carboran-C-Atomen beteiligt sind. Die nahezu perfekt quadratisch-planare Koordinationsgeometrie des Chlorid-Ions in 1-Cl^- ist präzedenzlos. Der Hg-Cl-Abstand ist mit 2.944 Å gegenüber dem van-der-Waals-Abstand deutlich verkürzt. Die Struktur des 1:2-Addukts zwischen dem Chlorid-Ion und $1,2\text{-Phenyldi}(\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10})\text{HgCl}_2$ weist zwei kurze und zwei lange Hg-Cl-Abstände mit je 2.925 bzw. 3.167 Å auf^[3b]. In quecksilberorganischen Verbindungen ist Hg^{II} üblicherweise sp-hybridisiert und an zwei linearen kovalenten Bindungen beteiligt, wobei zwei leere, zueinander senkrechte p-Orbitale zurückbleiben^[9]. Die Position des Chlorid-Ions im [12]-Mercuracarborand-4 **1** gestattet maximale bindende Wechselwirkung zwischen vier unbesetzten Quecksilber-p-Orbitalen und zwei besetzten p-Orbitalen des Chlorid-Ions die praktisch in der Ebene des Makrocyclus liegen. Zwischen dem Chlorid-Ion und dem Wirt besteht somit eine Drei-Zen-

tren-Zwei-Elektronen-Bindung. Unbeteiligt bleiben vier unbesetzte Hg-p-Orbitale senkrecht zur Ringebene des Wirts.

Wir nehmen an, daß das Cl^- -Ion bei der effizienten Synthese von **1-ClLi** eine Templatwirkung ausübt, denn sowohl von einem cyclischen Trimer als auch von einem linearen Polymer wären günstigere Koordinierungen von Hg^{II} zu den C-Atomen des Carboran-Käfigs erwartet worden. Eine solche wurde im Fall von $[(\text{C}_6\text{H}_4\text{Hg})_3]$ auch beobachtet^[10-12]. Der Templateffekt von Metall-Ionen ist schon lange bekannt^[11c, 13]. Kürzlich wurde auch über den Templateffekt durch organische Moleküle bei der Synthese cyclischer Porphyrin-Oligomere^[14] und über die Darstellung eines makrocyclischen Liganden in einer sogenannten (Templat)²-Synthese berichtet^[15]. Nach unserer Kenntnis ist die Synthese von **1-ClLi** das erste Beispiel eines anionischen Gastes, der die Bildung seines organischen Wirts durch einen Templateffekt steuert^[16].

1-Cl ist der bisher einzige strukturell-charakterisierte anionische Halogenidkomplex einer Diorganoquecksilberverbindung^[3b]. Wir nehmen an, daß der elektronenziehende Einfluß der Carboran-Käfige die Elektrophilie der vier Hg^{II}-Zentren stark erhöht und so die Wechselwirkung des Cl^- -Ions zu den vier leeren, in der Ebene liegenden Orbitalen des Quecksilbers verstärkt^[17]. Das Addukt **1-Cl**⁻ ist hinreichend stabil, um im FAB-Massenspektrum mit einer relativen Intensität von 100 % nachgewiesen werden zu können, und die Kationen-Austauschreaktion verläuft glatt ohne die Zersetzung des anionischen Addukts. Im Gegensatz zu Kro-nenethern und Cryptanden ist **1** ein planar-präorganisiertes Wirtmolekül, das auch im unkomplexierten Zustand einen Hohlraum aufweist. Durch diese Präorganisation dürfte sich **1** als elektrophiler Wirt zur Komplexierung von Anionen oder nucleophilen organischen Substraten eignen. Die resultierenden Komplexe sollten hohe thermodynamische und kinetische Stabilität aufweisen^[18]. Außerdem sind die Hg-Zentren so angeordnet, daß andere Gäste gebunden werden können. Je eines der unbesetzten Orbitale pro Hg-Atom kann sich wie im Fall von **1-Cl**⁻ in den Hohlraum orientieren, oder beide leeren Orbitale könnten im 45° -Winkel ober- und unterhalb der Ebene des Wirtmoleküls angeordnet sein und es so ermöglichen, zwei Nucleophile gleichzeitig zu binden. Erste Untersuchungen zeigten, daß das Chlorid-Ion mit Ag^+ -Ionen entfernt werden kann, ohne daß sich das Wirtmolekül zersetzt, und ^{199}Hg -NMR-Experimente beweisen, daß Iodid von **1** sehr fest gebunden wird. Gegenwärtig untersuchen wir die Möglichkeiten von **1** und verwandten Mercuracarboranden, mit anderen anorganischen Anionen und organischen Substraten in Wechselwirkung zu treten, und die Eignung dieser Wirtverbindungen als Homogenkatalysatoren.

Experimentelles

1-ClLi: 17.5 mL (43.7 mmol) einer 2.5 M $n\text{BuLi}$ -Lösung in Hexan wurden bei 0°C zu einer Lösung von 3.00 g (20.8 mmol) *o*-Carboran **2** in Ether (50 mL) gegeben, und die Suspension wurde bei Raumtemperatur unter Argon gerührt. Nach 2 h wurde die Mischung mit 5.65 g (20.8 mmol) festem HgCl_2 versetzt und ca. 15 h gerührt. Danach wurden 100 mL Wasser zum Reaktionsgemisch gegeben und die organische Phase dreimal mit je 100 mL Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Ether umkristallisiert (75 % Ausb.). $\text{Fp} > 300^\circ\text{C}$. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 25°C): $\delta = 0.6-3.6$; $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 25°C , entkoppelt): $\delta = 94$, $^{11}\text{B-NMR}$ (160 MHz, $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$, 25°C , gegen externes $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, entkoppelt): $\delta = 0.3$, -6.0 , -8.3 , -10.2 ; $^{199}\text{Hg-NMR}$ (89.6 MHz, 0.25 M in $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 25°C ; gegen 1.0 M PhHgCl -Lösung in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ als externe Referenz, $\delta = -1187$ [19], hochfeldverschoben gegenüber reinem Me_2Hg , entkoppelt): $\delta = -1077$; IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 2560 (B-H). Negativionen-FAB-MS: m/z 1407 (1-Cl^- , 100 %), 1204 (1-Cl^- - Hg, 2.5 %), 1064 (1-Cl^- - $\text{HgC}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$, 18 %);

Eingegangen am 15. Juli 1991 [Z 4796]

- [1] a) D. J. Cram, *Science* 219 (1983) 1177; b) F. Vögtle, E. Weber: *Host-Guest Complex Chemistry/Macrocycles*, Springer, Berlin 1985; c) L. F. Lindoy: *The Chemistry of Macrocyclic Ligands*, Cambridge University Press, Cambridge 1989.
- [2] a) M. Newcomb, J. H. Horner, M. T. Blanda, P. J. Squattrito, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 6294; b) M. Newcomb, M. T. Blanda, *Tetrahedron Lett.* 29 (1988) 4261; c) M. Newcomb, A. M. Madonik, M. T. Blanda, J. K. Judice, *Organometallics* 6 (1987) 145; d) K. Jurkschat, H. G. Kuivila, S. Liu, J. A. Zubietta, *ibid.* 8 (1989) 2755; e) K. Jurkschat, A. Rühlemann, A. Tzschach, *J. Organomet. Chem.* 381 (1990) C53.
- [3] a) J. D. Wuest, B. Zacharie, *Organometallics* 4 (1985) 410; b) A. L. Beauchamp, M. J. Olivier, J. D. Wuest, B. Zacharie, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 7640; c) *ibid.* 107 (1985) 1420; d) *J. Org. Chem.* 54 (1989) 2179; e) Anmerkung der Redaktion: Reetz et al. berichten in zwei Zuschriften in diesem Heft über neueste Ergebnisse mit Bor-haltigen Wirtmolekülen: M. T. Reetz, C. M. Niemeyer, K. Harms, *Angew. Chem.* 103 (1991) 1515; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 30 (1991) Nr. 11; *ibid.* 103 (1991) 1517 bzw. 30 (1991) Nr. 11.
- [4] M. E. Jung, H. Xia, *Tetrahedron Lett.* 29 (1988) 297.
- [5] a) H. E. Katz, *Organometallics* 6 (1987) 1134; b) *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 7640; c) *ibid.* 107 (1985) 1420; d) *J. Org. Chem.* 54 (1989) 2179; e) Anmerkung der Redaktion: Reetz et al. berichten in zwei Zuschriften in diesem Heft über neueste Ergebnisse mit Bor-haltigen Wirtmolekülen: M. T. Reetz, C. M. Niemeyer, K. Harms, *Angew. Chem.* 103 (1991) 1515; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 30 (1991) Nr. 11; *ibid.* 103 (1991) 1517 bzw. 30 (1991) Nr. 11.
- [6] a) J. Rebek, Jr., *Science* 235 (1987) 1478; b) J. Hine, S.-M. Linden, V. M. Kanagasabapathy, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 1082.
- [7] R. N. Grimes: *Carboranes*, Academic Press, New York 1970, S. 66.
- [8] Kristallographische Daten für 1-CILi: $C_8H_{40}B_4Hg_4ClLi$, tetragonal, Raumgruppe $P4/mcc$, $a = 14.3233(8)$, $c = 11.2641(7)$ Å, $V = 2311$ Å 3 , $Z = 2$ (1/8 des Tetramers pro asymmetrische Einheit), $\rho_{ber} = 2.03$ g cm $^{-3}$, $\mu(Mo_K) = 2.03$ cm $^{-1}$, $T = 25^\circ\text{C}$. Die Datensammlung erfolgte auf einem Huber-Diffraktometer unter Verwendung von Mo K_α -Strahlung bis zu einem 2θ -Wert von 60° , wobei 1608 unabhängige Reflexe aufgezeichnet wurden. Die Struktur wurde mit Schweratommethoden gelöst; $R = 0.041$ und $R_w = 0.060$ für 1207 symmetrieeunabhängige Reflexe mit $I > 3\sigma$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55584, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [9] J. L. Wardell in G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel (Hrsg.): *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 2, Pergamon, Oxford, S. 863-978.
- [10] D. S. Brown, A. G. Massey, D. A. Wickens, *Acta Crystallogr. B* 34 (1978) 1695.
- [11] C. M. Woodard, G. Hughes, A. G. Massey, *J. Organomet. Chem.* 112 (1976) 9.
- [12] D. S. Brown, A. G. Massey, D. A. Wickens, *Inorg. Chim. Acta* 44 (1980) L193.
- [13] M. DeSousa Healy, A. J. Rest, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* 21 (1978) 1.
- [14] H. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem.* 102 (1990) 1478; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 1400.
- [15] C. A. Salata, M.-T. Youinou, C. J. Burrows, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 9278.
- [16] Zur Bildung von Komplexen aus Anionen und anorganischen Wirtverbindungen siehe: A. Müller, M. Penk, R. Rohlffing, E. Krickeneyer, J. Dörring, *Angew. Chem.* 102 (1990) 927; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 926; vgl. auch die Diskussion: P. C. H. Mitchell, *Nature* 348 (1990) 15; A. Müller, *ibid.* 352 (1991) 115; V. W. Day, W. G. Klemperer, O. M. Yaghi, *ibid.* 352 (1991) 115; P. C. H. Mitchell, *ibid.* 352 (1991) 116.
- [17] Das cyclische Trimer [(C₆H₄Hg)₃] ist bemerkenswerterweise nicht in der Lage, Anionen zu binden. Vgl. auch Lit. [11] und die dort angeführten Literaturzitate.
- [18] D. J. Cram, *Angew. Chem.* 98 (1986) 1041; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 1039.
- [19] M. A. Sen, N. K. Wilson, P. D. Ellis, J. D. Odom, *J. Magn. Reson.* 19 (1975) 323.

Chemoenzymatische Synthesen von Sialyloligosacchariden mit immobilisierter Sialidase **

Von Joachim Thiem* und Bernd Sauerbrei

Sialylierte Oligosaccharide sind als Bestandteile von Glycoproteinen und -lipiden an zahlreichen biologischen Pro-

[*] Prof. Dr. J. Thiem, Dipl.-Chem. B. Sauerbrei
Institut für Organische Chemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, W-2000 Hamburg 13

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und dem Bundesministerium für Forschung und Technologie gefördert.

zessen beteiligt^[1a, b]. Sie haben essentielle Funktionen als terminale Komponenten in Zellrezeptoren^[1c, d] zur spezifischen Anbindung von Viren, Blutgruppen- und Tumorerkennenden Antikörpern, bakteriellen Toxinen sowie einer Vielzahl von Lectinen^[1a, e, f]. Um diese Erkennungsphänomene auf molekularer Ebene zu verstehen, sind Untersuchungen mit entsprechenden Vergleichssubstanzen notwendig, deren Synthesen auf klassisch-chemischen Wegen zwar möglich, aber häufig noch stufenreich und kompliziert sind^[2]. Der chemoenzymatische Zugang mit Sialyl-Transferasen ist bereits zu einem präparativen Verfahren ausgearbeitet worden^[3]. Die Isolierung dieser Enzyme ist allerdings aufwendig, da insbesondere die (2-3)-Sialyl-Transferasen in tierischen Geweben nur in sehr geringer Konzentration vorliegen und äußerst instabil sind. Zudem führt die ausgeprägte Acceptor-Spezifität der Transferasen zu Einschränkungen der Synthesemöglichkeiten^[2d, 3b].

Unser Hauptaugenmerk galt zunächst der Synthese von häufig in der Natur auftretenden Partialstrukturen, in denen N-Acetylneuraminsäure 1 (Neu5Ac) terminal mit β -Galactose α (2-3)- und α (2-6)-glycosidisch verknüpft vorliegt. Darüber hinaus interessierte uns die Darstellung ungewöhnlicher und unphysiologischer Sialyloligosaccharide. Um Sialidase (EC 3.2.1.18) für Sialyloligosaccharidsynthesen nutzbar zu machen, mußte zunächst untersucht werden, ob sie neben ihrer physiologisch bedeutsamen Hydrolyseaktivität auch eine Transferaktivität aufweist. Dazu wurden, in Anlehnung an erfolgreiche Umsetzungen mit anderen Glycosidasen^[4], Versuche zur Umkehr der Hydrolyseaktivität (reverse Hydrolyse) und zur Transglycosylierung durchgeführt (Abb. 1).

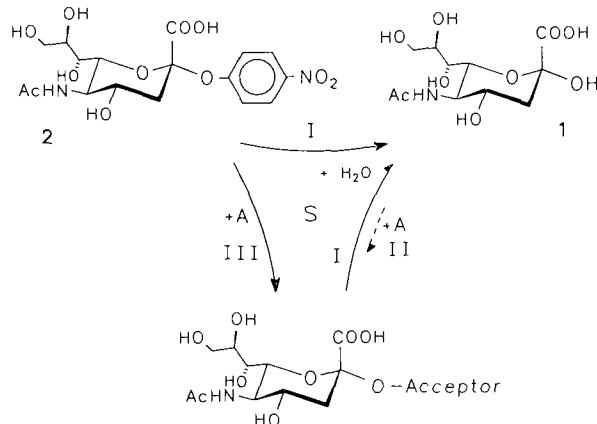


Abb. 1. Sialidase-Katalyse der Transsialylierung und der möglichen Nebenreaktionen; I = Hydrolyse, II = reverse Hydrolyse, III = Transglycosylierung, A = Acceptor, S = Sialidase.

Sialidase aus *Vibrio cholerae*^[5] (1 U mL^{-1}) wurde an einem polymeren Träger (VA-Epoxy, Riedel-de Haën) immobilisiert. So konnte das Enzym mehrmals verwendet und die Enzyminkubationen unter vollständiger Abtrennung des Proteins definiert abgebrochen werden. Die Anbindung erfolgt durch Reaktion der Aminofunktionen des Proteins mit Epoxidgruppen des Trägermaterials^[6]. Nach Gefriertrocknung des Immobilisats betrug die Aktivitätsausbeute 68% (1.36 U pro g Träger). Sechstägiges Schütteln des Immobilisats bei 26°C im Inkubationspuffer führte zu einem Aktivitätsverlust von 24 %. Die Aktivitäten der Immobilisate sowie des freien Enzyms lassen sich durch Hydrolyse von *p*-Nitrophenyl-5-acetamido-3,5-didesoxy- α -D-glycero-D-galacto-2-nonulopyranosidonsäure 2 (α Neu5Ac-O(pNPh)) bestim-