

Jüngste Versuche belegen, daß sich auch 1,4-Cyclohexadien für die Transferhydrierung von C_{60} zu $C_{60}H_{36}$ (LD-MS) eignet. Die Hydrierung von C_{60} mit DHA zeichnet sich demnach als Synthesemethode vor der Birch-Reduktion durch ihre einfache, exakt reproduzierbare Durchführung, Steuerung zu $C_{60}H_{18}$ oder $C_{60}H_{36}$ und die Möglichkeit der Deuterierung aus. Es scheint möglich, daß sich mit anderen H-Donoren^[5, 12] auch weitere Fullerene mit anderem Hydrierungsgrad synthetisieren lassen.

Eingegangen am 10. Dezember 1992 [Z. 5741]

- [1] a) H. Schwarz, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 301–305; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 293–297, zit. Lit.; b) F. Diederich, Y. Rubin, *ibid.* **1992**, *104*, 1123–1146 bzw. **1992**, *31*, 1101–1124, zit. Lit.
- [2] a) M. Saunders, *Science* **1991**, *253*, 330–331; b) G. E. Scuseria, *Chem. Phys. Lett.* **1991**, *176*, 423–427; T. Guo, G. E. Scuseria, *ibid.* **1992**, *191*, 527–532; c) D. A. Dixon, N. Matsuzawa, T. Fukunaga, F. N. Teppe, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 6107–6110; d) N. Matsuzawa, D. A. Dixon, T. Fukunaga, *ibid.* **1992**, *96*, 7594–7604.
- [3] R. E. Haufler, J. Conceicao, L. P. F. Chibante, Y. Chai, N. E. Byrne, S. Flanagan, M. M. Haley, S. C. O'Brien, C. Pan, Z. Xiao, W. E. Billups, M. A. Ciufolini, R. H. Hauge, J. L. Margrave, L. J. Wilson, R. F. Curl, R. E. Smalley, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 8634–8636.
- [4] C. Rüchardt, M. Gerst, M. Nölke, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1516–1518; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1523–1525.
- [5] M. Gerst, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* **1993**, im Druck.
- [6] W. A. Pryor, L. D. Lasswell, *Adv. Free Radical Chem.* **1975**, *5*, 27; J. A. K. Harmony, *Methods Free Radical Chem.* **1974**, *5*, 101–176; W. A. Pryor in *Organic Free Radicals (ACS Symp. Ser. 69)* (Hrsg.: W. A. Pryor), American Chemical Society, Washington, D.C., **1978**, S. 33–63.
- [7] a) P. J. Krusic, E. Wasserman, P. N. Keizer, J. R. Morton, K. F. Preston, *Science* **1991**, *254*, 1183–1185; J. R. Morton, K. F. Preston, P. J. Krusic, S. A. Hill, E. Wasserman, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 3576–3578; b) C. N. McEwen, R. G. McKay, B. S. Larsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4412–4414; c) D. Schröder, D. K. Böhme, T. Weiske, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.* **1992**, *116*, R13–R21; d) S. Petrie, G. Javahery, J. Wang, D. K. Böhme, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6268–6269.
- [8] Nach DC (Kieselgel, Laufmittel $CH_2Cl_2:n$ -Hexan = 1:3, Anfärbung in der Iodkammer) wurde für **A** ein Fleck bei $R_f = 0.35$, für **B** einer bei $R_f = 0.15$ jeweils neben kleineren Startflecken gefunden.
- [9] Der Deuterierungsgrad von 95% des $[D_4]DHA$ führt zu den Hauptkomponenten $C_{60}D_{30}H_6$ bzw. $C_{60}D_{11}H_7$.
- [10] G. Ulmer, E. E. B. Campbell, R. Kühnle, H.-G. Busmann, I. V. Hertel, *Chem. Phys. Lett.* **1991**, *182*, 114–119.
- [11] Ein hochaufgelöstes ESR-Spektrum, hervorgerufen durch acht und vier unterschiedlich koppelnde Protonen, wurde durch Spuren einer Verunreinigung verursacht, die auch nach der Aufarbeitung im Sublimat in höherer Konzentration auftrat.
- [12] Auch bei der Reaktion von C_{70} mit DHA konnten im LD-MS mehrere hydrierte Produkte nachgewiesen werden, die zur Zeit noch näher untersucht werden.

p-[3².5⁶]Octahedran, der D_{3d} -symmetrische (CH)₁₂-Kohlenwasserstoff**

Von Chih-Hung Lee, Shelue Liang, Thomas Haumann,
Roland Boese und Armin de Meijere*

Professor Klaus Hafner zum 65. Geburtstag gewidmet

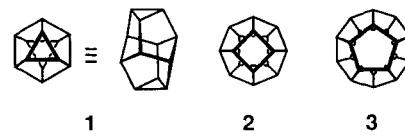
Polycyclische Käfig-Kohlenwasserstoffe^[1] haben in der Regel ungewöhnliche Eigenschaften, deren Erforschung nach wie vor aktuell ist^[1–3]. Unter den Käfigmolekülen der Summenformel (CH)_{2n} sind die hochsymmetrischen seit je-

[*] Prof. Dr. A. de Meijere, Dr. C.-H. Lee, Dipl.-Chem. S. Liang
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, W-3400 Göttingen

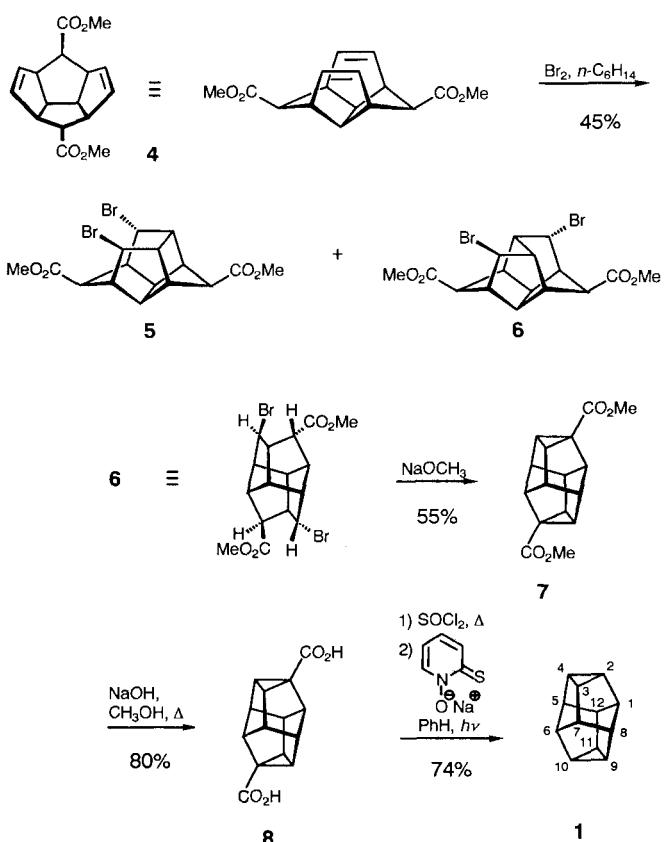
Dipl.-Chem. T. Haumann, Priv.-Doz. Dr. R. Boese
Institut für Anorganische Chemie der Universität-GH Essen

[**] Diese Arbeit wurde von dem Forschungspool des Landes Niedersachsen und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken den Firmen Bayer, BASF und Hoechst AG für Chemikalienspenden.

her von besonderem Reiz. Schon 1977 wiesen Garrat et al. auf eine formale Verwandtschaft zwischen den Polycyclen **1**, **2** und **3** hin^[4]. Alle drei enthalten einen zentralen n -gliedrigen Ring, dessen C-Atome alternierend mit den Ecken je eines darüber und darunter liegenden $n/2$ -gliedrigen Ringes verbunden sind. Während Dodecahedran **3** – (CH)_{2n} mit $n = 10$ – mittlerweile bekannt ist^[1, 3] und neuerdings intensiv auf seine Reaktionen hin untersucht wird^[3e–h], blieben bisher alle Versuche zur Synthese des *p*-[4².5⁶]Decahedrans **2**^[5] und des unsubstituierten *p*-[3².5⁶]Octahedrals **1**^[6, 9] ohne durchschlagenden Erfolg^[10]. Wir berichten hier über eine kurze Synthese des *p*-[3².5⁶]Octahedran-2,10-dicarbonsäuredimethylesters **7** und des Stammkohlenwasserstoffs **1**.



Als Ausgangsmaterial diente 2a,3,3a,5a,6a,6b,6c-Octahydrodicyclopenta[cd,gh]pentalen-3,6-endo,endo-dicarbonsäuredimethylester **4**^[11], die entscheidende Vorstufe der ersten Synthese des Dodecahedrals^[3a]. Die Addition von Brom an **4** ergab mit 45% Ausbeute ein untrennbares Gemisch der beiden Dibromide **5** und **6** im Verhältnis 2:1. Beim



Erhitzen der Mischung von **5** und **6** in Methanol mit 5 Äquiv. Natriummethylalkoholat für 2 h entstand **7** mit 55% Ausbeute (bezogen auf **6**), dessen Konstitution mit C_{2h} -Symmetrie aufgrund des ¹H-NMR-Spektrums (in $CDCl_3$) mit Signalen bei $\delta = 3.60$ (s, 6 H), 3.56–3.50 (m, 2 H), 3.30–3.20 (m, 4 H) und 2.45–2.35 (br.s, 4 H) sowie des ¹³C-NMR-Spektrums (in $CDCl_3$) mit Signalen bei $\delta = 171.9$ ($C=O$),

61.2 (C-1(6) oder CH₃), 61.1 (CH₃ oder C-1(6)), 51.5 (C-2(10)), 47.9 (C-5(7,8,12)) und 45.8 (C-3(4,9,11)) gesichert erschien. Aus Dichlormethan/Cyclohexan kristallisierte 7 in farblosen Prismen (Schmp. 213–214 °C), die für eine Röntgenstrukturanalyse geeignet waren (Abb. 1)^[12].

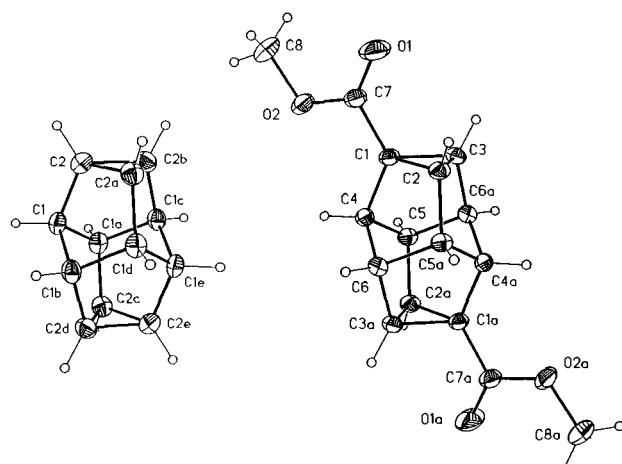


Abb. 1. Strukturen von *p*-[3^{2,5⁶]Octahedran-2,10-dicarbonsäuredimethylester 7 (rechts) und *p*-[3^{2,5⁶]Octahedran 1 (links) im Kristall [13]. Bindungslängen [Å] und -winkel [°] (die Numerierungen stimmen nicht mit den systematischen Numerierungen nach den IUPAC-Regeln überein): 7 (gemäßigt für C_{2n}-Symmetrie): C1-C2 1.529(1), C1-C4 1.527(2), C1-C7 1.476(2), C2-C3 1.495(1), C4-C5 1.551(1), C5-C6a 1.554(1); C1-C3-C2 60.7(1), C2-C1-C4 106.9(1), C2-C1-C7 119.1(1), C4-C1-C7 126.6(1), C1-C4-C6 106.0(1), C2-C1-C3 58.6(1), C5-C4-C6 101.0(1). – 1: C1-C2 1.520(3), C1-C1a 1.550(3), C2-C2a 1.507(4); C2-C1-C1a 106.4(1), C1a-C1-C1b 100.7(2), C1-C2-C2a 106.9(1), C2-C1-C1b 106.4(2), C2a-C2-C2b 60.0(1), C1-C2-C2b 106.8(1).}}

Der Diester 7 wurde mit Natriumhydroxid in Methanol verseift, und Ansäuern mit konz. Salzsäure bei 0 °C gab die Dicarbonsäure 8 mit 80 % Ausbeute. Sie wurde mit Thionylchlorid in das entsprechende Säurechlorid überführt und dieses mit Natriumpyridin-2-thion-N-oxid für die Decarboxylierung nach Barton^[14] vorbereitet. Photolyse des so erhaltenen Bis-*O*-acylthiohydroxamates in Benzol ergab mit 74 % Ausbeute als farbloses Feststoff den Kohlenwasserstoff 1 [Schmp. 134–135 °C (geschlossene Kapillare), nach Sublimation unter verminderterem Druck], dessen Konstitution durch eine Kristallstrukturuntersuchung gesichert ist (Abb. 1)^[15].

p-[3^{2,5⁶]Octahedran 1 hat die bei Kohlenwasserstoffen seltene D_{3d}-Punktsymmetrie; dem entspricht die ungewöhnliche Raumgruppe R-3c der Kristalle. Sein 500 MHz ¹H-NMR-Spektrum (in CDCl₃) zeigt lediglich zwei breite Singulett-Signale bei δ = 3.00 (6 H, 1(5,6,7,8,12)-H) und 1.60 (6 H, 2(3,4,9,10,11)-H). Die Kopplung zwischen den Cyclopropylprotonen und denjenigen am zentralen Ring, die sich im COSY-Long-Range-¹H-NMR-Spektrum nachweisen lässt, ist offenbar sehr klein, was auf die relativ großen H-C-C-Bindungswinkel [H2-C2-C1: 123.5(15)°, H1-C1-C2: 115.3(13)°] an den starr um 34.1° gewinkelten Fünfringen^[16] zurückgeführt werden muß. Gegenüber dem ¹H-NMR-Signal von Dodecahedran 3 (δ = 3.38, in CDCl₃) ist das Signal der Fünfringprotonen am zentralen Sechsring von 1 hochfeldverschoben, offenbar eine Auswirkung der diamagnetischen Anisotropie der Dreiringe^[17]. Dies zeigt sich auch im 125.7 MHz ¹³C-NMR-Spektrum (in CDCl₃) von 1 mit zwei Dubletts bei δ = 62.3 (¹J_{C,H} = 140 Hz, C-1(5,6,7,8,12))^[18] und 33.6 (¹J_{C,H} = 170 Hz, C-2(3,4,9,10,11)). Die mit 170 Hz relativ große ¹³C-H-Kopplungskonstante an den Cyclopropylpositionen^[19] belegt eine gegenüber einfachen Cyclopro-}

panderivaten andersartige Hybridisierung der Cyclopropyl-Kohlenstoffatome als Folge einer Verbiegung der je drei nach innen stehenden C-C-Bindungen. Der mit ¹J_{C,H} = 170 Hz korrelierende^[20] erhöhte s-Charakter von 34 % der cyclopropylischen C-H-Bindungen in 1 dürfte eine erhöhte CH-Acidität bedingen, so daß für geeignete Derivate der Dicarbonsäure 8 und eventuell für den Kohlenwasserstoff 1 selbst eine eigenständige Chemie vorausgesagt werden kann^[21]. Die Bindungslängen im Dreiring von 1 sind mit 1.507(4) Å normal, und auch die Verlängerung der zur Methoxycarbonylgruppe proximalen sowie Verkürzung der distalen Dreiringbindung im Diester 7 entspricht dem üblichen Einfluß eines elektronenziehenden Substituenten^[22].

Eingegangen am 3. Dezember 1992 [Z 5724]

- [1] Vgl. *Cage Hydrocarbons* (Hrsg.: G. A. Olah), Wiley, New York, 1990, zit. Lit.; *Carbocyclic Cage Compounds* (Hrsg.: E. Osawa, O. Yonemitsu), VCH, New York, 1992, zit. Lit.
- [2] Cuban als (CH)₈: a) P. E. Eaton, T. W. Cole, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3157; b) P. E. Eaton, M. Maggini, *ibid.* **1988**, *110*, 7230; c) P. E. Eaton, C.-H. Lee, Y. Xiong, *ibid.* **1989**, *111*, 8016; d) P. E. Eaton, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1447; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1421. Pentaprisman als (CH)₁₀; e) P. E. Eaton, Y. S. Or, S. J. Branca, B. K. Ravi Shankar, *Tetrahedron* **1986**, *1621*; Dodecahedran als (CH)₂₀; f) L. A. Paquette, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1051.
- [3] a) L. A. Paquette, D. W. Balogh, R. Usha, D. Kountz, G. G. Christoph, *Science* **1981**, *211*, 575; b) L. A. Paquette, D. W. Balogh, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 774; c) R. J. Ternansky, D. W. Balogh, L. A. Paquette, *ibid.* **1982**, *104*, 4503; d) W.-D. Fessner, B. A. R. C. Murty, J. Wörth, D. Hunkler, H. Fritz, H. Prinzbach, W. D. Roth, P. von R. Schleyer, A. B. McEwen, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 484; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 452; e) R. Pinkos, J.-P. Melder, H. Prinzbach, *ibid.* **1990**, *102*, 102 bzw. **1990**, *29*, 92; f) J.-P. Melder, R. Pinkos, H. Prinzbach, *ibid.* **1990**, *102*, 105 bzw. **1990**, *29*, 95; g) J.-P. Melder, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 1271; h) D. Elsässer, K. Hassenrück, H.-D. Martin, B. Mayer, G. Lutz, H. Prinzbach, *ibid.* **1991**, *124*, 2863.
- [4] P. J. Garrat, J. F. White, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1733.
- [5] L. A. Paquette in [1], S. 313ff., zit. Lit.
- [6] Systematischer Name: Heptacyclo[6.4.0.0^{2,4}.0^{3,7}.0^{5,12}.0^{6,10}.0^{9,11}]dodecan. Für diesen Kohlenwasserstoff 1 ist früher der Trivialname Ditriaxan vorgeschlagen worden [7]. Wir bevorzugen die von Paquette et al. [8] eingeführte Bezeichnung *p*-[3^{2,5⁶]Octahedran, da sie leichter die Symmetrie des Moleküls und seine Verwandtschaft zu den anderen Mitgliedern dieser Untergruppe von (CH)_{2n}-Kohlenwasserstoffen erkennen läßt.}
- [7] K.-I. Hirao, Y. Ohuchi, O. Yonemitsu, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, *99*; K.-I. Hirao, H. Takahashi, Y. Ohuchi, O. Yonemitsu, *J. Chem. Res. (S)* **1992**, *319*; (M) **1992**, *2601*–2611.
- [8] Vgl. L. A. Paquette, A. R. Browne, C. W. Doecke, R. V. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4113, dort Fußnote [4].
- [9] P. J. Garrat, C. W. Doecke, J. C. Weber, L. A. Paquette, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 449.
- [10] Lediglich über die Synthese des C₂-symmetrischen 2,9-Dimethyllderivates von 1 ist berichtet worden [7].
- [11] L. A. Paquette, M. J. Wyvatt, H. C. Berk, R. E. Moerck, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 5845.
- [12] Diffraktometer Siemens 3 m/V, Mo_{Kα}, Graphit-Monochromator, Wyckoff-Scan, 3.0° < 2θ < 65.0°, direkte Methoden (SHELXTL-PLUS). Kristalldimensionen: 0.35 × 0.35 × 0.14 mm³, Raumgruppe P₂/c, Z = 2, T = 293 K, Elementarzelle: a = 9.125(1), b = 5.982(1), c = 12.024(1) Å, α = γ = 90, β = 108.41(1)°, 2249 unabhängige Reflexe, 1861 beobachtete Reflexe (F₀ ≥ 4.0σ(F₀)), 102 Parameter, alle Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert, Wasserstoffatome als starre Gruppen, R = 0.0455, R_w = 0.0547.
- [13] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-400 029 (für 7) bzw. CSD-400 005 (für 1), der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [14] D. H. R. Barton, Y. Hervé, P. Potier, J. Thierry, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5479.
- [15] Diffraktometer Siemens 3 m/V, Mo_{Kα}, Graphit-Monochromator, Wyckoff-Scan, 3.0° < 2θ < 55.0°, direkte Methoden (SHELXTL-PLUS). Kristalldimensionen: 0.4 × 0.35 × 0.2 mm³, Raumgruppe R-3c, Z = 6, T = 293 K, Elementarzelle: a = b = 9.477(2), c = 14.903(3) Å, α = β = 90, γ = 120°, 301 unabhängige Reflexe, 223 beobachtete Reflexe (F₀ ≥ 4.0σ(F₀)), 27 Parameter, alle Nichtwasserstoffatome anisotrop verfeinert, R = 0.0482, R_w = 0.0579.

- [16] Die analoge vicinale H,H-Kopplungskonstante im Triaxan ([3]Peristylan) beträgt ca. 1.5 Hz; A. Nickon, G. D. Pandit, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 3663.
- [17] Vgl. K. Tori, K. Kitahonoki, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 386; C. D. Poulter, R. S. Boikess, J. I. Brauman, S. Winstein, *ibid.* **1972**, 94, 2291; R. C. Hahn, P. H. Howard, *ibid.* **1972**, 94, 3143; T. Preuß, Dissertation, Universität Hamburg, **1983**.
- [18] Das ^{13}C -NMR-Signal der Fünfring-Kohlenstoffatome von Dodecahydron 3 liegt bei $\delta = 66.93$ [3c].
- [19] Die $^1\text{J}_{\text{C},\text{H}}$ -Werte von nicht zusätzlich winkeldeformierten Cyclopropanederivaten liegen bei ca. 160 Hz. Vgl. H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, 3. Aufl., Thieme, Stuttgart, **1992**, S. 452.
- [20] N. Muller, D. E. Pritchard, *J. Chem. Phys.* **1959**, 31, 768.
- [21] Beispielsweise sollten sich mit bewährten dirigierenden Gruppen (siehe P. Beak, V. Snieckus, *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 306) an 8 durch Deprotonierung und elektrophile Substitution weitere funktionelle Gruppen einführen lassen, wie dies an Cuban- und Cyclopropanderivaten [2c] in letzter Zeit eindrucksvoll demonstriert wurde.
- [22] Vgl. F. H. Allen, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1980**, 36, 81, zit. Lit.

Tabelle 1. Vergleich der enzymatischen Hydrolyse der Substrate **1** unter gleichen Bedingungen (siehe Arbeitsvorschrift).

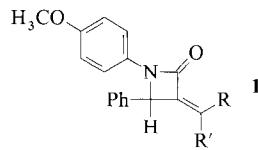
Versuch Nr.	1 R	1 R'	t [h] [a]	Umsatz [%] [a]	R	Produkt R'
1	COOEt	COOEt	72	100	COOH	COOEt
2	COOEt	Me	26	100	COOH	Me
3	Me	COOEt	168	11	Me	COOH [b]
4	COOMe	Me	48	100	COOH	Me
5	Me	COOMe	144	5	Me	COOH [b]
6	COOEt	H	21	100	COOH	H
7	H	COOEt	192	14	H	COOH
8	COOMe	H	18	100	COOH	H
9	H	COOMe	216	13	H	COOH
10	COOMe	Ph	312	100	COOH	Ph
11	Ph	COOMe	219	0	Ph	COOH
12	COOH	COOEt	240	0	COOH	COOH [c]

[a] Mittelwerte aus drei bis vier Versuchen. [b] Umsatz über Verbrauch an NaOH bestimmt. [c] Produkt ($\text{Fp} = 131\text{--}133^\circ\text{C}$, Zers.) wird durch Hydrolyse mit 0.1 n NaOH (2 h, 25°C), in über 90% Ausbeute erhalten.

E/Z-Diastereoselektive enzymatische Hydrolyse von Estern und Diestern**

Von Tanja Schirmeister und Hans-Hartwig Otto*

Esterase aus Schweineleber (PLE, E.C. 3.1.1.1) wurde in den vergangenen Jahren vielfach eingesetzt zur enantioselektiven Hydrolyse von *meso*- und prochiralen Diestern sowie racemischen Monoestern^[11]. Die Diastereoselektivität dieses Enzyms wurde unter anderem an Cyclopropanederivaten untersucht^[22]. Auch konnten Estergruppen in Verbindungen, die weitere labile Strukturelemente enthalten, hydrolysiert werden^[31], unter anderem auch solche in β -Lactamen^[41]. Dagegen gibt es unseres Wissens keine Berichte über enzymatische Verseifungen von *E/Z*-diastereomeren Monoestern und *E/Z*-diastereopenen Diestern. Wir berichten hier am Beispiel von Verbindungen des Typs **1**, Mono- und Dicarbonsäureestern mit einer Azetidin-3-yliden-Einheit in α -Stellung, erst-



mals über derartige Hydrolysen. Verbindungen vom Typ **1** lassen sich auf konventionellem Wege nicht hydrolysieren, da sie gegenüber Säuren stabil sind und Basen eine Retro-Aldol-Reaktion bewirken. Die hier beschriebene Hydrolyse ist daher die Methode der Wahl, und zwar um so mehr, als die freien Säuren wertvolle Zwischenprodukte bei der Synthese von Antibiotika sein können, und diese Methode auch bei einer großen Zahl weiterer Arylidene- und Alkylidene-malonsäureester anwendbar ist^[16].

Im Diester **1**^[51] wird mit PLE selektiv die *Z*-ständige Estergruppe hydrolysiert (Versuch 1, Tabelle 1). Versuche mit anderen gängigen Hydrolasen verliefen mit Ausnahme von Esterase aus Kaninchenleber durchweg negativ. Die Konfiguration wurde durch Vergleich der chemischen Verschiebungen in den ^1H -NMR-Spektren ermittelt^[51]. Der Halbester lässt sich mit PLE nicht weiter umsetzen, jedoch gelingt mit wässriger NaOH bei Raumtemperatur die Hydrolyse zur Dicarbonsäure (Versuch 12). Bei den diastereomeren Verbin-

dungen der Versuche 4–11 zeigte sich, daß die *Z*-Isomere die wesentlich besseren Substrate für PLE sind. Aus Diastereomerengemischen wurden selektiv die Säuren der *Z*-Isomere erhalten, wenn die Reaktion nach Verbrauch der äquivalenten Menge NaOH (pH-stat-Methode) abgebrochen wurde^[61]. Der Reaktionsablauf kann dabei aufgrund unterschiedlicher R_F -Werte von Substraten und Produkten mittels DC (Kieselgel 60, Cyclohexan/Ethylacetat/Ameisensäure 49:49:2) verfolgt werden. Die Hydrolyse der *E*-Isomere gelang nicht, die Reaktion kommt nach einigen Prozent Umsatz zum Stillstand (Versuche 3, 5, 7, 9, 11). Nur in den Versuchen 7 und 9 konnte das Produkt isoliert werden. In Versuch 11 wurde kein Umsatz beobachtet.

Für die unterschiedlichen Reaktionszeiten bis zur vollständigen Hydrolyse der *Z*-Isomere unter gleichen Bedingungen spielt offensichtlich die Größe des Restes R' eine Rolle, was auch ein Vergleich der maximal erreichten Umsätze der *E*-Isomere bestätigt. So nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit mit zunehmender Größe des Substituenten ab ($\text{H} > \text{CH}_3 > \text{COOR} > \text{Ph}$). Einen weiteren Einfluß hat die unterschiedliche Löslichkeit der Substrate. Deren sehr schlechte Wasserlöslichkeit war zu Anfang unserer Untersuchungen ein großes Problem.

Obwohl sich gezeigt hat, daß viele Enzyme auch in organischen Solventien noch aktiv sind^[71], blieb die Verwendung *unpolarer* Lösungsmittel, von einigen Ausnahmen^[81] abgesehen, bei Reaktionen mit Hydrolasen auf Veresterungen und Umesterungen beschränkt^[71]. Ein Zusatz *polarer* Solventien zur besseren Solubilisierung der Substrate ist ohne Aktivitätsminderung der Enzyme, besonders bei PLE, nur bis zu einem gewissen Grad möglich. So fand bei den von uns verwendeten Substraten bei Zusatz von Dimethylsulfoxid^[19], Aceton^[4b], EtOH, *t*BuOH, Dioxan oder THF zwar Hydrolyse statt, erreicht werden konnten jedoch nur Umsätze bis ca. 15%^[10]. Erst durch Einsatz wässriger Tensid-Puffer-Systeme, d. h. durch Einschluß der Substratmoleküle in Micellen, konnten alle Substrate hinreichend gelöst werden. Verwendet wurden nichtionische Tenside, da diese eine hohe Säure-Base-Stabilität aufweisen und Proteine nicht denaturieren^[11]. Die Wahl des Tensids hatte bei ähnlichen Micellenkonzentrationen^[12] keinen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit.

Arbeitsvorschrift

0.25 mmol Substrat **1** werden durch langsames Zutropfen von 20 mL 0.1 M Phosphat-Tensid-Puffer (pH = 8.0), 0.07 M Tensid Triton X 100 (bei anderen Tensiden je nach Molekulargewicht, kritischer Micellenkonzentration (CMC) und Aggregationszahl N_a , 0.009–0.15 M) [13], unter starkem Rühren gelöst.

[*] Prof. Dr. H.-H. Otto, Apothekerin T. Schirmeister

Pharmazeutisches Institut der Universität
LS Pharmazeutische Chemie

Hermann-Herder-Straße 9, W-7800 Freiburg

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.