

Tabelle 2. Copolymerisationsparameter der Ethen/DMON-Copolymerisation bei 50 °C.

Katalysator	r_1	r_2	$r_1 \times r_2$
$\{\text{Ph}_2\text{C}(\text{flu})\text{(Cp)}\}\text{ZrCl}_2$ 2	7.0	0.02	0.14
$\{\text{Ph}_2\text{C}(\text{ind})\text{(Cp)}\}\text{ZrCl}_2$ 3	6.4	0.10	0.64
$\{\text{Me}_2\text{C}(\text{flu})\text{(Cp)}\}\text{HfCl}_2$ 4	7.1	0.04	0.28

Das Zirconocen **3** inseriert Ethen nur 6.4 mal schneller als DMON und hat damit den niedrigsten r_1 -Wert. Es inseriert das sperrige Cycloolefin also besser als die beiden C_s -symmetrischen Katalysatoren **1** und **2**. C_2 -symmetrische Verbindungen wie $[\text{en}(\text{ind})_2\text{ZrCl}_2]$ und $[\text{en}(\text{indH}_4)_2\text{ZrCl}_2]$ weisen r_1 -Werte von 15 bzw. 50 auf^[11]. Die Produkte $r_1 \times r_2$ sind kleiner als 1, wobei wiederum Verbindung **3** mit 0.64 dem Wert für statistisch verteilte Copolymeren von **1** am nächsten kommt. Die beiden C_s -symmetrischen Katalysatoren liefern kleinere $r_1 \times r_2$ -Werte, was auf höhere Anteile einer alternierend verlaufenden Copolymerisation hindeutet.

Analoge Copolymerisationen wurden mit dem noch sperrigeren TMDA durchgeführt, wobei als Katalysatoren die Zirconocene **2** und **3** eingesetzt wurden. Tabelle 3 faßt die Ergebnisse

Tabelle 3. Copolymerisation von TMDA und Ethen mit zwei Zirconocen/MAO-Katalysatoren bei 50 °C [a].

Katalysator	C_T/C_E	A	M_n	Einbau [Mol-%]	T_g [°C]
$\{\text{Ph}_2\text{C}(\text{flu})\text{(Cp)}\}\text{ZrCl}_2$ 2	0	1800	400 000	0	(134.4)
	1.64	780	59 000	9	65.5 (132.1)
	3.29	232	30 000	18	96.1 (128.0)
	6.58	41	22 000	27	110 (124.4)
	3.29	33	17 000	20	(128.2)
$\{\text{Ph}_2\text{C}(\text{ind})\text{(Cp)}\}\text{ZrCl}_2$ 3					

[a] C_T/C_E : molares Einsatzverhältnis TMDA/Ethen; A : Aktivität in kg Polymer pro Mol Metallocen und Stunde; M_n : viskosimetrisch bestimmtes mittleres Molekulargewicht; Einbau: von TMDA im Copolymer; T_g : Glasumwandlungstemperatur, Schmelzpunkt in Klammern.

zusammen. Wie schon bei dem System DMON/Ethen zu beobachten war, nimmt mit dem Cycloolefin/Ethen-Verhältnis im Reaktionsansatz der Anteil an im Polymer eingebautem Cycloolefin zu. Dabei sinken die Aktivitäten und Molekulargewichte. Wiederum inseriert der Katalysator **3** mehr TMDA als das Metallocen **2**. In den Copolymeren treten vermehrt teilkristalline Polyethylenstrukturen auf, die sich anhand eines Schmelzpunktes in den DSC-Analysen nachweisen lassen. Im Vergleich zum DMON/Ethen-Copolymer resultieren jedoch bei den TMDA/Ethen-Copolymeren bei gleichen Mengen an eingebautem Cycloolefin höhere Glasübergangstemperaturen. Im System TMDA/Ethen wurden bei 50 °C der r_1 -Wert zu 15.6, der r_2 -Wert zu 0.06 und damit $r_1 \times r_2$ zu 0.94 bestimmt (vgl. Tabelle 3).

Die hier vorgestellten Ergebnisse zeigen, daß es bei der Copolymerisation von Cycloolefinen mit Ethen große Unterschiede in Abhängigkeit von den verwendeten Katalysatoren gibt. Das Zirconocen **3** erzeugt Copolymeren mit optimalen Mengen an eingebauten sperrigen Comonomeren.

Eingegangen am 7. April 1995 [Z 7875]

Stichworte: Copolymerisationen · Cycloolefin-Copolymere · Katalyse · Metallocene

- [1] W. Kaminsky, R. Spiehl, *Makromol. Chem.* **1989**, *190*, 515–526; W. Kaminsky, A. Bark, R. Steiger, *J. Mol. Catal.* **1992**, *74*, 109–119; S. Collins, D. G. Ward, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5460–5462; S. Collins, W. M. Kelly, D. A. Holden, *Macromolecules* **1992**, *25*, 1780–1785; W. Kaminsky, A. Noll, *Polym. Bull.* **1993**, *31*, 175–182; H. Cherdron, M.-J. Brekner, F. Osan, *Angew. Makromol. Chem.* **1994**, *223*, 121–133.
- [2] G. Dall'Asta, *Makromol. Chem.* **1972**, *154*, 1–19; G. Natta, G. Dall'Asta, G. Mazzanti, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 765–772; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 723–729; T. Sagane, A. Mizuno, T. Takata, *Makromol. Chem.* **1992**, *193*, 2697–2711; C. Mehler, W. Risse, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1992**, *13*, 455–459; D. S. Breslow, *Prog. Polym. Sci.* **1993**, *18*, 1141–1195; Lit. [9a].
- [3] W. Spaleck, *Hoechst High Chem.* **1993**, *14*, 44–48; R. Mühlhaupt, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1993**, *41*, 1341–1351.
- [4] J. A. Ewen, L. Haspeslagh, J. L. Atwood, H. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6544–6545; A. Razavi, J. Ferrara, *J. Organomet. Chem.* **1992**, *435*, 299–310.
- [5] A. Winter, J. Rohrmann, M. Antberg, V. Dolle, W. Spaleck (Hoechst AG), DE-B 3 907 965, **1990** [*Chem. Abstr.* **1991**, *114*, 165103].
- [6] M. L. H. Green, N. Ishihara, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 657–665; N. Ishihara, *Macromol. Symp.* **1995**, *89*, 553–562.
- [7] W. Kaminsky, *Catal. Today* **1994**, *20*, 257–271; H.-H. Brintzinger, D. Fischer, R. Mühlhaupt, B. Rieger, R. Waymouth, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1255–1283; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1143–1170.
- [8] Daten zur Strukturbestimmung: Kristalle aus Toluol; monoklin; Raumgruppe $P2_1/n$, $Z = 4$, $a = 12.358(2)$, $b = 13.969(3)$, $c = 12.482(3)$ Å, $\beta = 111.74(2)$ °, $V = 2161.8(8)$ Å³, $\rho_{\text{ber.}} = 1.556$ g cm⁻³; 5377 gemessene Reflexe, davon 4985 unabhängig; Meßbereich $\theta = 2.30$ – 27.55 °; Meßtemperatur 153 K; Zahl der verfeinerten Parameter 292, Reflex-Parameter-Verhältnis 17.07, Kleinste-Fehlerquadrate-Verfahren, $R = 0.0361$; Diffraktometer Hilger & Watts (Y 290). Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-401676 angefordert werden.
- [9] a) G. M. Benedikt, B. L. Goodall, N. S. Marchant, L. F. Rhodes, *New J. Chem.* **1994**, *18*, 105–114; b) G. H. Llinas, R. O. Day, M. D. Rausch, J. C. W. Chien, *Organometallics* **1993**, *12*, 1283–1288.
- [10] F. R. Mayo, F. M. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, *66*, 1594–1601; M. Finemann, S. D. Ross, *J. Polym. Sci.* **1950**, *5*, 259–262.
- [11] W. Kaminsky, A. Bark, M. Arndt, *Makromol. Chem. Macromol. Symp.* **1991**, *47*, 83–93.

(S)-Selektive Aldolspaltung und (R)-selektive β -Eliminierung durch einen Antikörper mit Aldolaseaktivität**

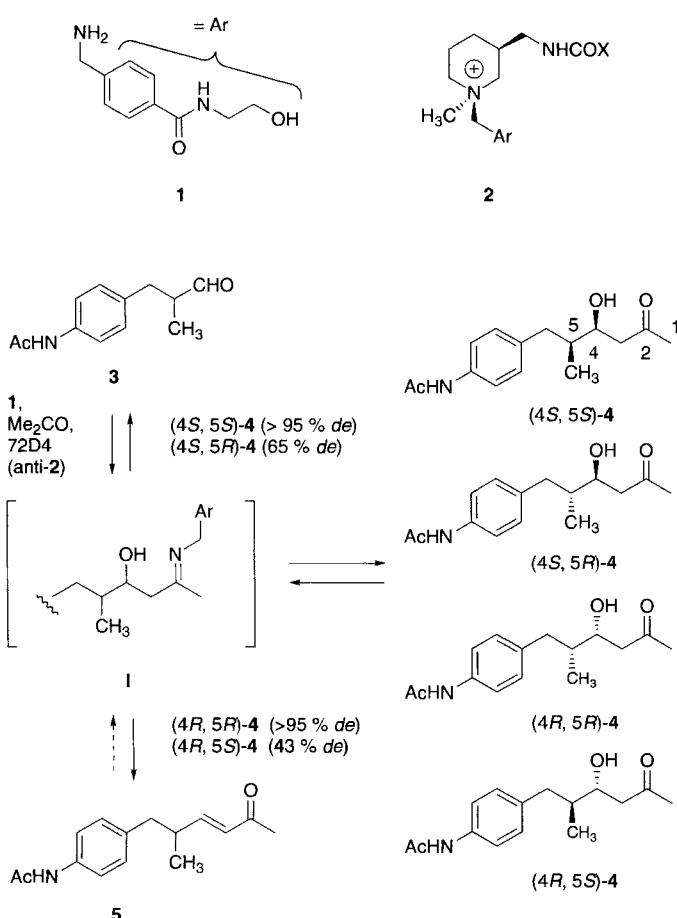
Jean-Louis Reymond*

Wegen der mikroskopischen Reversibilität läßt sich ein katalytisch eröffneter Reaktionspfad zwischen zwei chemischen Zuständen in beiden Richtungen begehen. Enzyme, die *in vivo* reversible Prozesse katalysieren, liefern dafür gute Beispiele. Dagegen läßt sich die mikroskopische Reversibilität bei maßgeschneiderten Biokatalysatoren nur selten beobachten, weil die betreffenden Reaktionen gewöhnlich zu stark exotherm und/oder irreversibel verlaufen^[1]. Die hier beschriebene reversible Katalyse durch einen Antikörper mit Aldolaseaktivität weist einen unerwarteten stereochemischen Verlauf auf: Die (S)-Selektivität des Katalysators bei der Aldoladdition und -spaltung geht einher mit einer (R)-Selektivität bei der β -Eliminierung^[2]. Wir erklären dieses Verhalten mit einer Konformationskontrolle.

[*] Prof. J.-L. Reymond
Department of Molecular Biology, The Scripps Research Institute
10666 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)
Telefax: Int. + 619/554-6778
E-mail: jlouis@scripps.edu

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (GM 49736) gefördert.

Wir haben kürzlich über den ersten katalytischen Antikörper mit Aldolaseaktivität berichtet, den wir durch Kombination des primären Amins **1** mit einem Antikörper gegen das Hapten **2** erhalten haben. Diese künstliche Aldolase katalysiert die Aldol-addition von Aceton an Aldehyde über einen enzymähnlichen Enamin-Mechanismus, dessen geschwindigkeitsbestimmender Schritt die Bildung des Intermediats **I** in der Bindungstasche des Antikörpers ist^[3, 4]. Ausgehend vom racemischen Aldehyd **3** lieferte die Reaktion *si*-selektiv das Cram-Aldoladdukt (*4S,5S*)-**4** mit > 95% *de* und das anti-Cram-Aldoladdukt (*4S,5R*)-**4** mit 65% *de* im Verhältnis 1:2,8 (Schema 1).



Schema 1. Die künstliche Aldolase, die sich aus dem Antikörper 72D4 (Anti-2) und dem Amin 1 zusammensetzt, katalysiert eine (4S)-enantioselektive Aldolspaltung von 4 zu 3 und eine (4R)-enantioselektive β -Eliminierung von 4 zu 5. X steht für die Brücke zum Trägerprotein.

Die Aldoladdition, die durch hohe Konzentrationen von Aceton (1–10 Vol.-%) begünstigt wird, läßt sich durch Entfernen des Acetons leicht umkehren^[5]. Die Aldolspaltung des Aldols **4** zum Aldehyd **3** wurde unter diesen Bedingungen vom Antikörper-Amin-Komplex katalysiert. Wie bei der Aldoladdition waren für die katalysierte Aldolspaltung sowohl das Amin **1** als auch der Antikörper 72D4 (Anti-**2**) notwendig; die scheinbare Dissoziationskonstante des Antikörper-Amin-Komplexes beträgt $K_D = 100 \mu\text{M}$. Die Katalyse ließ sich durch die Addition des Haptens **2** quantitativ inhibieren, was beweist, daß die Reaktion an der Antigen-Bindungsstelle abläuft. Die Stereoselektivität wurde durch die individuelle Untersuchung der vier stereoisomeren Aldoladdukte **4** bestimmt. Wie bei der Aldoladdition^[3] werden die Aldoladdukte im Vorgleichgewicht nur schwach ge-

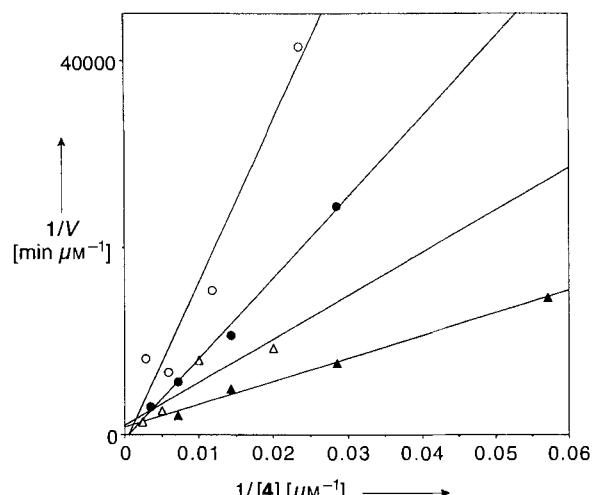


Abb. 1. Lineweaver-Burk-Plots der Grenzreaktionsgeschwindigkeiten V für die Katalyse durch den Komplex aus dem Antikörper 72D4 (Anti-2) und dem Amin 1. $k_{\text{kat}}/K_M = dV/d([4]/[\text{Anti-2}])$. Aldolspaltung von $(4S,5R)\text{-}4$ (\blacktriangle), β -Eliminierung von Wasser mit $(4R,5S)\text{-}4$ (\triangle), Aldolspaltung von $(4S,5S)\text{-}4$ (\bullet), Aldolspaltung von $(4R,5R)\text{-}4$ (\circ). Bedingungen: 20°C , 50 mM BiCin, 100 mM NaCl, $\text{pH} = 9.2$, $[\text{I}] = 800\text{ }\mu\text{M}$ und $[\text{Anti-2}] = 18\text{ }\mu\text{M}$. Mit 1 statt Antikörper 72D4 + 1 wurde keine meßbare Katalyse festgestellt. Die Geschwindigkeitskonstanten k der Hintergrundreaktionen betragen $2.0 \times 10^{-7}\text{ min}^{-1}$ und $3.0 \times 10^{-7}\text{ min}^{-1}$ für die Aldolspaltung von $(4R^*,5S^*)\text{-}4$ bzw. $(4R^*,5R^*)\text{-}4$ sowie $1.0 \times 10^{-6}\text{ min}^{-1}$ bzw. $7.0 \times 10^{-7}\text{ min}^{-1}$ für die β -Eliminierung zum Enon 5.

bunden, und die Spezifitätskonstanten k_{kat}/K_M wurden als Maß für die Katalyse bestimmt (Abb. 1). Die Substratspezifität der Aldolspaltung spiegelt die Enantioselektivität der Aldoladdition wider (Tabelle 1).

Tabelle 1. Scheinbare Spezifitätskonstanten für die Katalyse durch den Antikörper 72D4 (Anti-2) + Amin 1 bei pH 9.2, 20 °C, (50 mM Bicin, 100 mM NaCl).

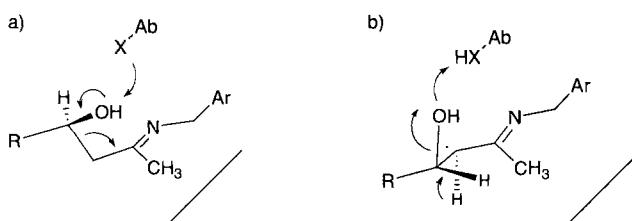
Aldoladdukt	Aldoladdition [a] [M ⁻² min ⁻¹]	Spaltung [b] [M ⁻¹ min ⁻¹]	β-Eliminierung [b] [M ⁻¹ min ⁻¹]
(4S,5S)-4	2.1	0.078	0.044
(4S,5R)-4	5.0	0.22	—
(4R,5S)-4	—	—	0.11
(4R,5R)-4	1.1	0.028	0.022

[a] Addition von Aceton an das entsprechende Enantiomer des Aldehyds 3. Aus der zweidimensionalen Kinetik in bezug auf Aceton und 3 bei Sättigung mit 1 ($[1] = 1 \text{ mM}$) ergibt sich die Spezifitätskonstante $k_{\text{cat}}/(\alpha K_M(3)K_M(\text{Me}_2\text{CO})) = 4.1 \text{ M}^{-2} \text{ min}^{-1}$ [3b]. Für die Katalyse durch das Amin 1 allein ist $k(1) = 0.011 \text{ M}^{-2} \text{ min}^{-1}$ und $k_{\text{app}}(\text{OH}^-) = 2.8 \times 10^{-7} \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$, jeweils mit einer Cram-Selektivität von 1.5:1. [b] Jede Konstante wurde aus der Sättigungskinetik in bezug auf 1 ($[1] = 100, 200, 400, 800 \mu\text{M}$) bei vier Konzentrationen des jeweiligen Aldoladduktisomers 4 abgeleitet.

Von besonderem Interesse ist, daß auch die Eliminierung von Wasser unter Bildung des (*E*)-Enons **5** als Konkurrenzreaktion katalysiert wird. Unter Hydroxidkatalyse war sie sogar im Verhältnis 5:1 bei (*4R*,5R**)-**4** und 2:1 bei (*4R*,5S**)-**4** gegenüber der Aldolspaltung bevorzugt^{16, 71}. Dabei werden mit dem Antikörper-Amin-Komplex vollständig andere Stereoselektivitäten erhalten. Für das Diastereomerenpaar **4**, das sich vom Aldehyd (*R*)-**3** ableitet, lag die Selektivität bei der Eliminierung vollkommen auf der Seite von (*4R,5R*)-**4** (>95% *de*) im Vergleich zu einer 8:1-Diastereoselektivität zugunsten von (*4S,5R*)-**4** (77% *de*) bei der Aldolspaltung. Für die Aldoladdukt-Stereoisomere, die sich vom Aldehyd (*S*)-**3** ableiten, bestand eine 2.5:1-Bevorzugung für (*4R,5S*)-**4** gegenüber (*4S,5S*)-**4** bei der Eliminierung (43% *de*) im Unterschied zu einer vollständigen

Selektivität zugunsten von **(4S,5S)-4** (> 95 % *de*) bei der Aldolspaltung. Durch die **(4S)**-Konfiguration am β -Kohlenstoffatom wird somit die Aldolspaltung und durch die **(4R)**-Konfiguration die β -Eliminierung begünstigt.

Die beiden Konformationen, die bei den Aldoladdukten **4** zur Aldolspaltung (Diederwinkel $\theta(N=C-C_x-C_\beta) = 90^\circ$) bzw. zur β -Eliminierung ($\theta = 180^\circ$) führen, unterscheiden sich deutlich. Deshalb ist wahrscheinlich eine Konformationskontrolle durch den Antikörper-Amin-Katalysator der Grund für die Chemoselektivität. So könnte ein Aminosäurerest über eine lokale Wasserstoffbrückenbindung einen Protonentransfer an der 4-OH-Gruppe unterstützen und auf diese Weise einem Paar enantiomischer Aldoladdukte unterschiedliche Konformationen aufzwingen (Schema 2).



Schema 2. Die Konformationen, die für die Aldolspaltung (a) oder die β -Eliminierung (b) günstig sind, (4S) bzw. (4R), werden durch eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen einem Rest X des Antikörpers Ab und der C_β -OH-Gruppe des Schlüsselintermediats I fixiert.

In Folge dieser Chemoselektivität wird bei der Aldoladdition durch die selektive Entfernung der **(4R)**-konfigurierten Aldoladdukte durch β -Eliminierung die Katalyse zugunsten der **(4S)**-konfigurierten Aldoladdukte verstärkt. Diese doppelte Induktion gemäß dem hier vorgeschlagenen Konformationsmodell könnte auch bei anderen Aldolase-Biokatalysatoren wirksam sein. Ein derartiger Mechanismus könnte in präbiotischer Zeit zum Auftreten der optischen Aktivität bei einfachen Kohlenhydraten beigetragen haben^[8].

Wir haben hier über die erste Untersuchung einer Antikörperkatalysierten reversiblen Reaktion berichtet. Wahrscheinlich als Folge einer Konformationskontrolle verläuft die Aldolspaltung (*S*)-selektiv und die β -Eliminierung von Wasser (*R*)-selektiv. Von Vorteil ist, daß das Reaktivitätsprofil des Aldolprodukts nicht nur einfach untersucht werden kann, sondern darüber hinaus informativer ist als eine Beschreibung der Aldoladdition durch die Enantio- und die Chemoselektivität des Katalysators. Allgemein ist die Verfolgung der Rückreaktion mit isolierten Produktstereoisomeren eine attraktive Methode für die Suche nach neuen enantioselektiven Katalysatoren. Dies gilt besonders dann, wenn sehr viele Tests im kleinen Maßstab durchgeführt werden müßten^[9]. In weiteren Untersuchungen werden wir uns mit der Anwendung dieses Prinzips auf die Aldoladdition und auf andere reversible Synthesereaktionen beschäftigen.

Experimentelles

Trennung der Isomere: Eine Probe chemisch synthetisierten Aldoladdukts [3] **4** ($4 \times 250 \mu\text{g}$) wurde auf einer Chiralcel-OJ-Säule (Daicel; $0.45 \times 22 \text{ cm}$; 1.0 mL min^{-1} , 2-Propanol/Hexan (3/1); Detektion bei 250 nm) in drei Fraktionen getrennt: $t_R = 10-12 \text{ min}$ (F1, enthielt **(4S,5S)-4**), $t_R = 14-15 \text{ min}$ (F2) und $t_R = 15-17 \text{ min}$ (F3). Eine weitere Reinigung jeder Fraktion auf einer Chiralpak-AS-Säule (Daicel) führte zu $t_R = 23.3$ (**(4R,5S)-4**), 25.0 (**(4S,5R)-4**), 28.5 (**(4S,5S)-4**) und 29.3 min (**(4R,5R)-4**). Die vereinigten Fraktionen mit $t_R = 25.0 \text{ min}$ (**(4S,5R)-4**) wurden auf derselben Säule erneut gereinigt. Jedes Stereoisomer war zu > 95 % rein (auf der Säule wurde kein weiteres Stereoisomer nachgewiesen). Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde jedes Isomer in $100 \mu\text{L}$ Acetonitril/Wasser (1/1) gelöst. Diese Lösungen enthielten bei Konzentrationen von $1.5-2.5 \text{ mM}$ gemäß RP-HPLC zu > 99.5 % reines Aldol **4** und wurden so für die kinetischen Tests eingesetzt.

Testbedingungen: $50-350 \mu\text{M}$ **4**, $100-800 \mu\text{M}$ **1**, $18 \mu\text{M}$ Antikörper 72D4 in 100 mM NaCl, 50 mM Bicin (Bis(hydroxyethyl)glycin), pH = 9.2, 20°C . Die Bildung des Produkts wurde durch RP-HPLC verfolgt (Microsorb-MV C-18, $0.45 \times 22 \text{ cm}$, 1.5 mL min^{-1} , $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$ (3/1), 0.1 Vol.-% CF_3COOH , $t_R(\mathbf{4}) = 3.9$, $t_R(\mathbf{3}) = 4.8$, $t_R(\mathbf{5}) = 11.6 \text{ min}$.

Eingegangen am 24. Mai 1995 [Z 8024]

Stichworte: Aldolasen · Aldolreaktionen · Katalytische Antikörper · Katalyse

- [1] Katalytische Antikörper: a) R. A. Lerner, S. J. Benkovic, P. G. Schultz, *Science* **1991**, *252*, 659-667; b) P. G. Schultz, R. A. Lerner, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 391. Katalytische Peptide: c) K. Johansson, R. K. Allemand, H. Widmer, S. A. Benner, *Nature* **1993**, *365*, 530; d) B. Imperiali, R. S. Roy, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 12083; weitere biomimetische Ansätze: e) L. G. Mackay, R. S. Wylie, J. K. M. Sanders, *ibid.* **1994**, *116*, 3141, zit. Lit.
- [2] Die absoluten Konfigurationen sind nicht bekannt; sie wurden willkürlich zugeordnet, um die Diskussion zu erleichtern. Zur Bestimmung der relativen Konfiguration siehe Lit. [3].
- [3] a) J.-L. Reymond, Y. Chen, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2575; b) *J. Org. Chem.* **1995**, im Druck.
- [4] Aldolase-Enzyme: a) D. J. Hupe, *Enzyme Mechanisms* (Hrsg.: M. I. Page, A. Williams), **1987**, S. 317-344; b) C.-H. Wong, G. Whitesides, *Enzymes in Synthetic Organic Chemistry*, Pergamon, **1994**; neueres Beispiel zur Anwendung von Aldolasen: c) H. J. M. Gijssen, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8422.
- [5] Eine ausführliche Diskussion des Aldol-Gleichgewichts findet sich in a) J. P. Guthrie, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7249; b) *Can. J. Chem.* **1978**, *56*, 962. Die Gleichgewichtskonstante für die Reaktion Aceton + Acetaldehyd \rightleftharpoons 4-Hydroxy-2-pentanon wird mit 25 M^{-1} und die für die Reaktion $(R)-3 + \text{Aceton} \rightleftharpoons (4S,5R)-4$ unter chemoselektiver Katalyse durch Antikörper 72D4 + 1 mit 23 M^{-1} angegeben.
- [6] Untersuchungen zu Imin-vermittelten Aldol- β -Eliminierungen: a) T. A. Spencer, M. C. R. Kendall, D. J. Hupe, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 1254; *ibid.* **1973**, *95*, 2272; b) T. A. Spencer, M. J. Gula, H. E. Ferran, R. D. Roberts, *ibid.* **1980**, *102*, 7054; siehe auch: c) P. G. Gassman, J. A. Gerlt, *ibid.* **1993**, *115*, 11552.
- [7] Durch Antikörper katalysierte Aldol- β -Eliminierungen: a) T. Uno, P. G. Schultz, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6573; b) T. Koch, J.-L. Reymond, R. A. Lerner, *ibid.*, im Druck. Antikörper-katalysierte β -Fluoreliminierungen: c) K. M. Shokat, C. J. Leumann, R. Sugawara, P. G. Schultz, *Nature* **1989**, *338*, 269; d) K. M. Shokat, T. Uno, P. G. Schultz, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2261; e) B. Cravatt, J. Ashley, K. D. Janda, D. L. Boger, R. A. Lerner, *ibid.* **1994**, *116*, 6013.
- [8] Zu Kohlenhydratsynthesen mit Aldolasen siehe Lit. [4c]. Zu präbiotischen Aspekten der Kohlenhydratchemie siehe S. Pitsch, S. Pombo-Villar, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *77*, 2251.
- [9] Screening-Methode für die Katalyse: a) D. S. Tawfik, B. S. Green, R. Chap, M. Sela, Z. Eshhar, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 373; b) G. MacBeath, D. Hilvert, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6101; c) J. W. Lane, X. Hong, A. W. Schwabacher, *ibid.* **1993**, *115*, 2078; d) H. Fenniri, K. D. Janda, R. A. Lerner, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1995**, *92*, 2278, zit. Lit.

C_{59}N^+ und C_{69}N^+ : isoelektronische Hetero-Analoga von C_{60} und C_{70}^{**}

Iris Lamparth, Berthold Nuber, Georg Schick, Andreas Skiebe, Thomas Grösser und Andreas Hirsch*
Professor Hans Jürgen Bestmann zum 70. Geburtstag gewidmet

Will man die Strukturen von Fullerenen verändern, so stehen im Prinzip drei Möglichkeiten zur Verfügung: 1) die Synthese von exohedralem Addukten, 2) die Bildung von Heterofullerenen, bei denen eines oder mehrere C-Atome des Fullerengerüsts beispielsweise durch N- oder B-Atome substituiert werden und 3) das Erzeugen von endohedralem Komplexen. Während so-

[*] Prof. Dr. A. Hirsch, I. Lamparth, B. Nuber, G. Schick, A. Skiebe, T. Grösser
Institut für Organische Chemie der Universität
Richard-Wilstätter-Allee 2, D-76131 Karlsruhe
Telefax: Int. + 721/698 305

[**] Diese Arbeit wurde von dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), der Hoechst AG und der Dr.-Otto-Röhm-Gedächtnisstiftung gefördert.