

Tabelle 3. Synthese von  $\alpha$ -Methyl- $\alpha$ -aminosäuren 8 durch Hydrolyse von Oxazinonen (3S,6R)-7.

R	Pro- dukt	Ausb. [%]	$[\alpha]_D^{25}$ (H <sub>2</sub> O)	{Literaturwert}	ee [%] [b]
PhCH <sub>2</sub>	8c	80	-21.5 (c = 1)	{-22.0 (c = 1) [c]}	98
HO <sub>2</sub> CCH <sub>2</sub>	8d	78	+49.1 (c = 1)	{-52.9 [d]}	92
HOCH <sub>2</sub>	8f	75	+3.7 (c = 1)	{+6.3 (c = 1) [e]}	58
HO <sub>2</sub> C(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	8g	70	+22.1 (c = 2.7) [f]	{+23.7 (c = 4) [f][g]}	90

[a] Ausbeute an isoliertem Produkt. [b] Bestimmt durch Vergleich mit  $[\alpha]$ -Werten aus der Literatur. [c] Siehe Lit. [19]. [d] (R)-Enantiomer. Siehe Lit. [20]. [e] Siehe Lit. [21]. [f] Gemessen bei 436 nm in 6 N HCl. Siehe Lit. [20]. [g]  $\geq 97\%$  ee.

LiOH (3 Äquiv.) in THF/H<sub>2</sub>O. Anschließende Dowex-Chromatographie lieferte (S)- $\alpha$ -Allylalanine in 57% Ausbeute und 93% ee.<sup>[22]</sup>

Wir haben eine einfache Methode zur Synthese von optisch aktiven (S)- $\alpha$ -Methyl- $\alpha$ -aminosäuren durch Alkylierung oder Allylierung von substituierten 2,3-Dihydro-6H-1,4-oxazin-2-onen unter Fest-Flüssig-Phasentransferbedingungen bzw. Palladium-Katalyse und anschließende Hydrolyse gefunden. Diese Methode zeichnet sich durch leichte Herstellung der Ausgangsmaterialien aus käuflichen Verbindungen und sehr milde Reaktionsbedingungen aus. Die verwendeten Heterocyclen könnten auch zur asymmetrischen Synthese anderer  $\alpha$ -Aminosäuren dienen.

### Experimentelles

PTK-Alkylierung von (6S)-5: Ein heterogenes Gemisch von (6S)-5 (231 mg, 1 mmol), Tetra-n-butylammoniumbromid (33 mg, 0.1 mmol), fein gemahlenem technischem Kaliumcarbonat (400 mg, 3 mmol) und dem entsprechenden Elektrophil (1.5 mmol) in Acetonitril (3 mL) wurde bei Raumtemperatur bis zum vollständigen Umsatz (GC) gerührt (siehe Tabelle 1). Das Gemisch wurde durch eine Kieselgelschicht filtriert, das Lösungsmittel verdampft (15 Torr) und der Rückstand durch Flashchromatographie (Kieselgel) gereinigt.

Pd-katalysierte Alkylierung von (6S)-5: Zu einer Lösung des Oxazinons (6S)-5 (116 mg, 0.5 mmol) und dem entsprechenden allylischen Carbonat (0.5 mmol) in wasserfreiem THF (1 mL) wurde eine Lösung von [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] (29 mg, 0.025 mmol) und dppe (28 mg, 0.07 mmol) in wasserfreiem THF (0.5 mL) gegeben. Es wurde bis zum vollständigen Umsatz bei Raumtemperatur gerührt (siehe Tabelle 2), das Lösungsmittel wurde verdampft (15 Torr) und der Rückstand durch Flashchromatographie (Kieselgel) gereinigt.

Eingegangen am 20. November 1996 [Z 9798]

**Stichworte:** Aminosäuren · asymmetrische Alkylierung · Dihydrooxazinone ·  $\alpha$ -Methyl- $\alpha$ -aminosäuren · Palladium · Phasentransferkatalyse

- [1] G. Jung, H. Brückner, H. Schmidt, *Structure and Activity of Natural Peptides* (Hrsg.: W. Woelter, G. Weitzel), de Gruyter, Berlin, 1981.
- [2] S. Stinson, *Chem. Eng. News* **1992**, 70, Nr. 39, S. 46–79.
- [3] A. Khosla, K. Stachowiak, R. R. Sunby, F. G. Bumpus, F. Pirion, K. Lintner, S. Fernandjian, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1981**, 78, 757–760.
- [4] a) K.-H. Altmann, E. Altmann, M. Mutter, *Helv. Chim. Acta* **1992**, 75, 1198–1210; b) D. Obrecht, U. Bohdal, J. Daly, C. Lehmann, P. Schönholzer, K. Müller, *Tetrahedron* **1995**, 51, 10883–10900.
- [5] D. Obrecht, M. Altolfer, C. Lehmann, P. Schönholzer, K. Müller, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4080–4086.
- [6] Neuere Übersichtsartikel siehe zum Beispiel: a) R. M. Williams, *Synthesis of Optically Active Amino Acids*, Pergamon Press, Oxford, 1989; b) H. Heimgartner, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 271–297; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 238–264; c) R. O. Duthaler, *Tetrahedron* **1994**, 50, 1540–1650; d) D. Seebach, A. R. Stig, M. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2880–2921; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2708–2748.
- [7] Siehe zum Beispiel: a) M. J. O'Donnell, J. M. Boniece, S. E. Earp, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 2641–2644; b) M. J. O'Donnell, R. L. Polt, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 2663–2666; c) M. J. O'Donnell, B. LeClef, D. B. Rusterholz, L. Ghosez, J.-P. Antoine, M. Navarro, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 4259–4262; d) L. Ghosez, J.-P. Antoine, E. Deffense, M. Navarro, V. Libert, M. J. O'Donnell, W. A.

Bruder, K. Willey, K. Wojciechowski, *ibid.* **1982**, 23, 4255–4258; e) M. J. O'Donnell, K. Wojciechowski, L. Ghosez, M. Navarro, F. Sainte, J.-P. Antoine, *Synthesis* **1984**, 313–315; f) M. J. O'Donnell, D. B. Rusterholz, *Synth. Commun.* **1989**, 19, 1157–1165; g) C. Alvarez-Ibarra, A. G. Csáký, M. Maroto, M. L. Quiroga, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6700–6705; h) A. López, M. Moreno-Mañas, R. Pleixats, A. Roglans, J. Ezquerra, C. Pedregal, *Tetrahedron* **1996**, 52, 8365–8386.

- [8] J.-P. Genet, S. Juge, S. Achi, S. Mallart, J. Ruiz Montes, G. Leviv, *Tetrahedron* **1988**, 44, 5263–5275.
- [9] W. N. Jacobsen, K. Knuth, B. LeClef, R. L. Polt, F. G. Bordwell, S. R. Mroczak, T. A. Cripe, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 8520–8525.
- [10] K.-J. Fasth, G. Antoni, B. Långström, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1988**, 3081–3084.
- [11] a) M. J. O'Donnell, W. D. Bennett, S. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 2353–2355; b) C. M. Gasparski, M. J. Miller, *Tetrahedron* **1991**, 47, 5367–5378; c) K. B. Lipkowitz, M. W. Cavanaugh, B. Baker, M. J. O'Donnell, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5181–5192; d) B. Imperiali, S. L. Fisher, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 757–759; e) M. J. O'Donnell, S. Wu, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3, 591–594; f) B. Imperiali, T. J. Prins, S. L. Fisher, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 1613–1616; g) M. J. O'Donnell, S. Wu, J. Huffman, *Tetrahedron* **1994**, 50, 4507–4518.
- [12] a) W. Oppolzer, R. Moretti, S. Thomi, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 29, 6009–6010; b) W. Oppolzer, R. Moretti, C. Zhon, *Helv. Chim. Acta* **1994**, 77, 2363–2380.
- [13] Heterocyclen, die sich von 2-Hydroxypinan-3-on ableiten, sind mit starken Basen (*n*BuLi, KO*t*Bu) deprotoniert worden: A. El Achgar, M. Boumzebra, M.-L. Roumestant, P. Vialefont, *Tetrahedron* **1988**, 44, 5319–5332.
- [14] A. Studer, D. Seebach, *Liebigs Ann. Chem.* **1995**, 217–222.
- [15] a) G. Schulz, W. Steglich, *Chem. Ber.* **1977**, 110, 3615–3623; b) V. Caplar, F. Kajfez, D. Kolbah, V. Sunjic, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 1355–1360.
- [16] Für diese Berechnungen wurden PCModel für Windows von Serena Software und Hyperchem von Hypercube verwendet.
- [17] Dieses Hydroxyketon kann in einer sechsstufigen Synthese aus (R)-Valin oder durch enzymatische Hydrolyse von  $\alpha$ -Acetoxyisovalerophenon hergestellt werden: H. Ohta, M. Ikemoto, H. Ii, Y. Okamoto, G. Tsuchihashi, *Chem. Lett.* **1986**, 1169–1172.
- [18] Die kristallographischen Daten (ohne Struktur faktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur(en) wurden als "supplementary publication no. CCDC-179-168" beim Cambridge Crystallographic Data Center hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@chemcrys.cam.ac.uk).
- [19] C. Cativiela, M. D. Diaz-de-Villegas, J. A. Gálvez, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, 5, 261–268.
- [20] *Dictionary of Organic Compounds*, Chapman and Hall, New York, 1982.
- [21] F. Acher, R. Azerad, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 731–744.
- [22] Bestimmt durch Vergleich mit dem Literaturwert für  $[\alpha]$ . Gemessen für 7a-HCl:  $[\alpha]_D^{25} - 13.4$  (c = 1.3 in D<sub>2</sub>O). Literatur:  $[\alpha]_D \sim -14.4$  (c = 1.3 in D<sub>2</sub>O); Y. N. Belokon, N. I. Chernoglazova, C. A. Kochetkov, N. S. Garbalinskaya, V. M. Belikov, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 171–172.

### Selektivität bei der Cyclisierung von Kationen: unterschiedliche Strukturen protonierter Cyclopropane und die Kontrolle der Selektivität durch katalytische Antikörper\*\*

Jeehiun K. Lee und Kendall N. Houk\*

Kationische Cyclisierungen dienen in der Natur als Ausgangspunkt für selektive Stoffwechselwege zu komplexen Steroiden und Terpenen,<sup>[1]</sup> und biomimetische Varianten dieser Reaktionen werden erfolgreich zur Synthese von Steroiden eingesetzt.<sup>[2]</sup>

[\*] Prof. Dr. K. N. Houk, Dr. J. K. Lee  
Department of Chemistry and Biochemistry, University of California  
Los Angeles, CA 90095-1569 (USA)  
Telefax: Int. +310/206-1843  
E-mail: houk@chem.ucla.edu

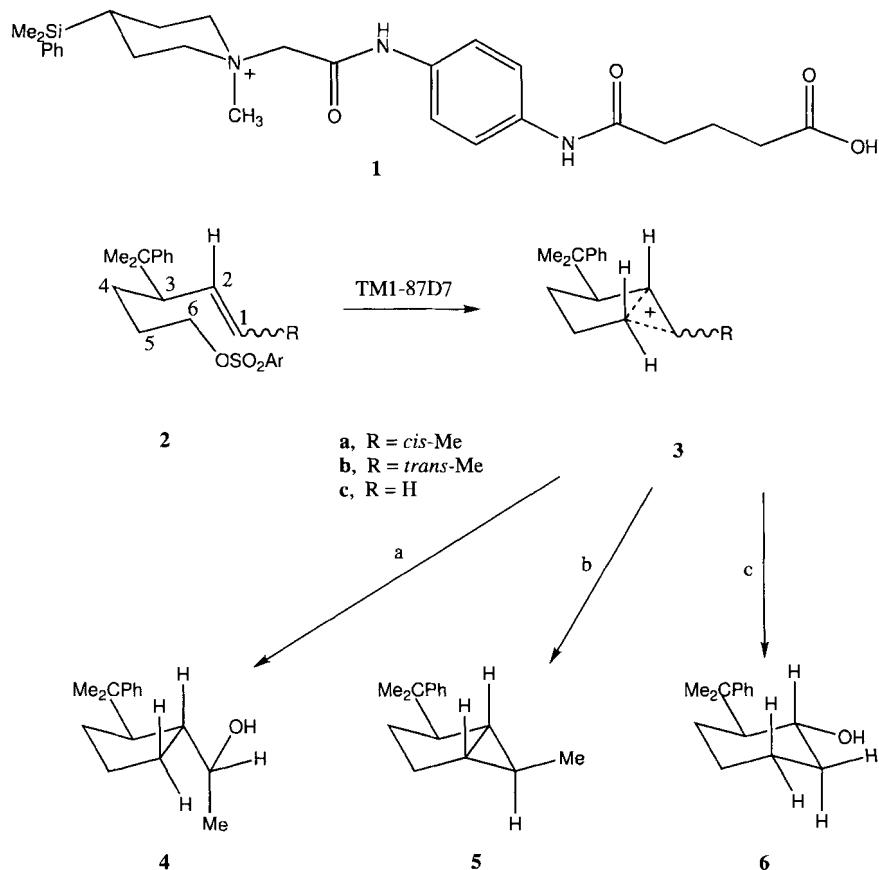
[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation und den National Institutes of Health (Postdoc-Stipendium für J. K. L., 1F32GM17460-01) gefördert. Die Autoren danken dem National Center for Supercomputing Applications für die Unterstützung bei den Rechnungen.

Während in Lösung dabei viele unterschiedliche Produkte wie Alkene, die Stereoisomere chiraler Alkohole und partiell cyclisierte Verbindungen entstehen können, sind die enzymkatalysierten Prozesse im allgemeinen hochselektiv. Kürzlich wurden mehrere Antikörper isoliert, die Cyclisierungen katalysieren und je nach vorhandenen Substituenten selektiv zu den jeweiligen Cyclopropanen, Alkoholen oder Alkenen führen.<sup>[3–5]</sup>

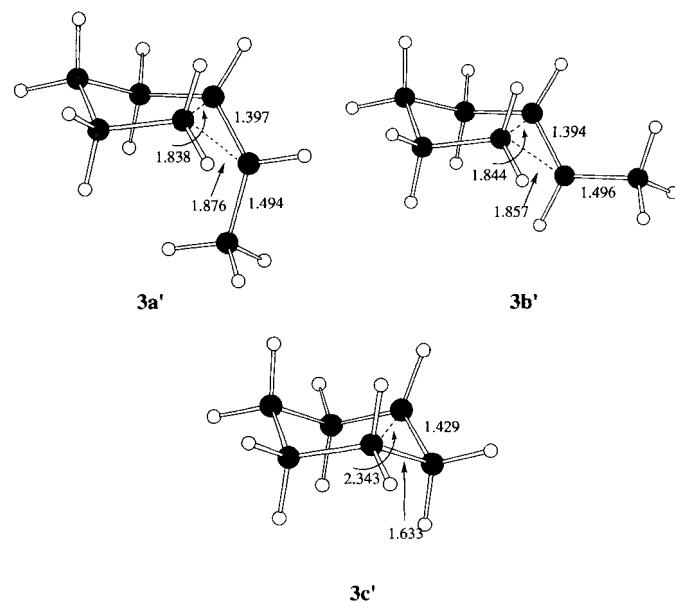
Wir berichten hier über ab-initio-Rechnungen mit protonierten Cyclopropan-Zwischenprodukten, die bei diesen Reaktionen entstehen, und die Verzerrung ihrer Geometrie durch unterschiedliche Substituenten. Die berechneten Unterschiede in den nichtklassischen Ionenstrukturen sowie die Ergebnisse jüngster Untersuchungen über das 1-Methylcyclohexylion<sup>[6]</sup> machen die geometrischen Veränderungen, die durch Substituenten in Cyclohexylketionen induziert werden, verständlich. Außerdem wird erstmals der stereochemische Verlauf der Deprotonierung eines protonierten Cyclopropans zum Cyclopropan aufgeklärt. Aus Kraftfeld-Rechnungen zur Bindung der Zwischenprodukte in der Bindungstasche eines Antikörpers, die von der Kationenbindungsstelle des Antikörpers McPC603 abgeleitet wurde, wurden Hinweise darauf erhalten, wie die Bindungsorientierung die Selektivität der Reaktion beeinflussen kann. Unser Befund ist für einen kürzlich erschienen Bericht über synthetische Analoga dieses Antikörpers von Bedeutung.<sup>[7]</sup> Wir haben festgestellt, daß die geringe Reaktivität eines Substrats in der Bindungstasche eines Antikörpers gesteigert werden kann. Diese Selektivitätsverstärkung kann der Grund dafür sein, daß katalytische Antikörper jeweils zu einem Produkt in hoher Ausbeute führen können, auch wenn die Hintergrundreaktion nur mit niedriger Selektivität abläuft. Die Katalyse von Reaktionen, die ohne Katalysator nicht begünstigt sind oder nur in geringem Umfang ablaufen, ist eine der größten Hoffnungen, die in katalytische Antikörper gesetzt werden.<sup>[8, 9]</sup>

Der gegen das Hapten **1** erhaltene Antikörper IgG TM1-87D7 katalysiert einige selektive Reaktionen der Substrate **2a–c** einschließlich der Cyclopropanbildung (Schema 1).<sup>[3]</sup> Wahrscheinlich verlaufen alle Reaktionen über das protonierte Cyclopropan **3**. Protonierte Cyclopropane sind experimentell und theoretisch gut beschrieben.<sup>[10–15]</sup> Auch das berühmte nichtklassische Norbornylkation ist ein protoniertes Cyclopropan.<sup>[16, 17]</sup> Durch zunehmend genauere quantenmechanische Methoden konnten die Strukturen und Energien dieser wichtigen Zwischenprodukte aufgeklärt werden.<sup>[13, 15]</sup>

Um die stabilsten Strukturen von **3a–c** zu bestimmen, wurden Rechnungen auf dem MP2/6-311G\*-Niveau durchgeführt,<sup>[18]</sup> wobei die C(Ph)Me<sub>2</sub>-Gruppe durch ein Wasserstoffatom ersetzt wurde. Mit Basissätzen niedrigerer Niveaus (RHF/3-21G und 6-31G\*) läßt sich die nichtklassische Struktur bei keinem der Kationen nachweisen, und das Cyclohexylkation erscheint als die stabilste Struktur von **3a–c**. Erst wenn die Elektronenkorrelation berücksichtigt wird (MP2), ergeben sich für diese drei Verbindungen Cyclopropylkation-Geometrien mit unterschiedlichem Ausmaß an nichtklassischer Überbrückung (Schema 2). Bei **3c'** ist diese am geringsten, aber eine be-



Schema 1. Struktur des Haptens **1** und die Reaktionen, die der Antikörper TM1-87D7 katalysiert. Ar = p-Acetaminophenyl.



Schema 2. Die mit dem MP2/6-311G\*-Basissatz berechneten Strukturen der drei protonierten Cyclopropane.

trächtliche hyperkonjugative Stabilisierung resultiert aus der Wechselwirkung zwischen der C2-C3- und der C5-C6-Bindung und dem unbesetzten äquatorialen *p*-Orbital. Das nur durch C-H-Hyperkonjugation stabilisierte Isomer mit der positiven Ladung in axialer Stellung ist um 4.9 kcal mol<sup>-1</sup> energiereicher. Die starke C-C-Hyperkonjugation in **3c'** könnte der Grund dafür sein, daß aus 3-Si(Ph)Me<sub>2</sub>- statt 3-C(Ph)Me<sub>2</sub>-substituiertem

**2** die Silylgruppe in antikörperkatalysierten Reaktionen leicht eliminiert wird.<sup>[14]</sup>

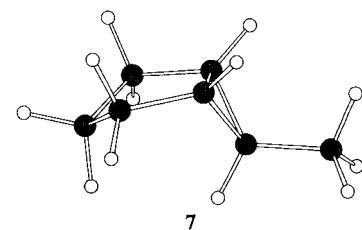
Die Verbindungen **3a'** und **3b'** ähneln dem protonierten Cyclopropan sehr viel stärker. Bei der *trans*-Struktur **3b'** ist eine Ecke des Cyclopropanrings protoniert. Dieses nichtklassische Kation ähnelt dem wohlbekannten Norbornylkation. Es ist hilfreich, sich diese Verbindung als ein *trans*-Alken vorzustellen, das symmetrisch durch ein Alkylkation überbrückt ist. Solche Verbindungen werden bevorzugt an einem der beiden „Alken“-Kohlenstoffatome nucleophil angegriffen oder an der überbrückenden Alkylgruppe deprotoniert. In der *cis*-substituierten Verbindung **3a** ist die C1-C6-Bindung länger als die C2-C6-Bindung (1.88 bzw. 1.84 Å), was auf eine Verzerrung der Cyclopropanstruktur in Richtung einer eher klassischen Struktur hindeutet (**3a'**, Schema 2). Die *cis*-Methylgruppe destabilisiert **3a'** um 1.6 kcal mol<sup>-1</sup> gegenüber **3b'**. Umfangreiche aber erfolglose Versuche, andere energiearme Strukturen für **3a–c** zu finden, deuten darauf hin, daß **3a'–3c'** die einzigen stabilen Verbindungen in der Gasphase sind. Untersuchungen mit dem Norbornylkation in Lösung ergaben, daß die nichtklassische Struktur nicht durch das Lösungsmittel gestört wird;<sup>[17]</sup> es ist daher wahrscheinlich, daß die hier gefundenen Strukturen auch in Lösung existieren.

Wegen der unterschiedlichen Substituenten sind die Strukturen von **3a'–3c'** geometrisch voneinander verschieden, was unterschiedliche Reaktivitäten zur Folge haben kann. Bei Versuchen in Lösung wurden allerdings bei der unkatalysierten Reaktion von **2a–c** keine cyclischen Produkte erhalten, daher läßt sich die Selektivität ohne Antikörper-Katalyse nicht bestimmen.<sup>[3]</sup>

Die Bildung des anellierten Cyclopropans aus **3a** oder **3b** kann durch baseninduzierte Abspaltung des äquatorialen oder des axialen Protons von C6 eingeleitet werden. Rechnungen auf dem MP2/6-311G\*-Niveau zur Abspaltung dieser Protonen durch Wasser ergaben, daß in beiden Fällen das äquatoriale Proton bevorzugt entfernt wird. Dies bestätigt nicht nur den stereochemischen Verlauf der Deprotonierung, sondern erklärt auch, warum die Deprotonierung von **3b** leichter verläuft als die von **3a**, deren *cis*-Methylgruppe den Zugang einer Base zum äquatorialen Wasserstoffatom erschwert. Interessant bei der Cyclopropanbildung ist auch, daß der entstehende Bicyclus **7** in der Wannen- und nicht in der Sesselkonformation vorliegt (Schema 3).<sup>[19]</sup>

Trotz der intrinsischen geometrischen Unterschiede zwischen den Strukturen von **3a–c** sind die hohen Selektivitäten bei den antikörperkatalysierten Reaktionen sehr überraschend. Klar ist aber, daß der Antikörper eine wichtige Rolle bei der Erhöhung der ursprünglich vorhandenen Selektivitäten spielt. Um die Wirkungsweise des Antikörpers zu modellieren, untersuchten wir das aktive Zentrum des Antikörpers McPC603, der für Phosphorylcholin (PC) spezifisch ist.<sup>[20–22]</sup> Die Aminosäurereste der Bindungsstelle für die Ammoniumgruppe von Phosphorylcholin sind geladen (Aspartat und Glutamat) oder aromatisch (Tyrosin und Tryptophan).<sup>[22, 23]</sup> Die Aminosäurereste

Asp97L, Tyr33H und Trp107H bilden nach Ergebnissen einer Kristallstrukturanalyse von McPC603 eine mögliche Bindungsstelle für **1** sowie für **3a–c**. Kürzlich wurde gezeigt, daß ein synthetisches Analogon mit den genannten Aminosäureresten ebenfalls Phosphorylcholin-Analoga bindet.<sup>[17]</sup> Die positive Ladung des Haptens **1** wurde in der Nähe des Aspartatrestes fixiert, und die übrigen sterischen Abstößungen wurden minimiert. Mit Kraftfeldrechnungen wurde die vollständige Geometrie bestimmt (**1''**, Abb. 1).<sup>[24]</sup> Das Ammonium-Ion befindet sich im Hohlraum der Bindungstasche, wobei das Stickstoffatom 3.7 und 3.8 Å von den beiden Sauerstoffatomen der Aspartat-Carboxylatgruppe entfernt ist.



Schema 3. Die mit dem MP2/6-311G\*-Basisatz berechnete Struktur des Bicyclus **7**.

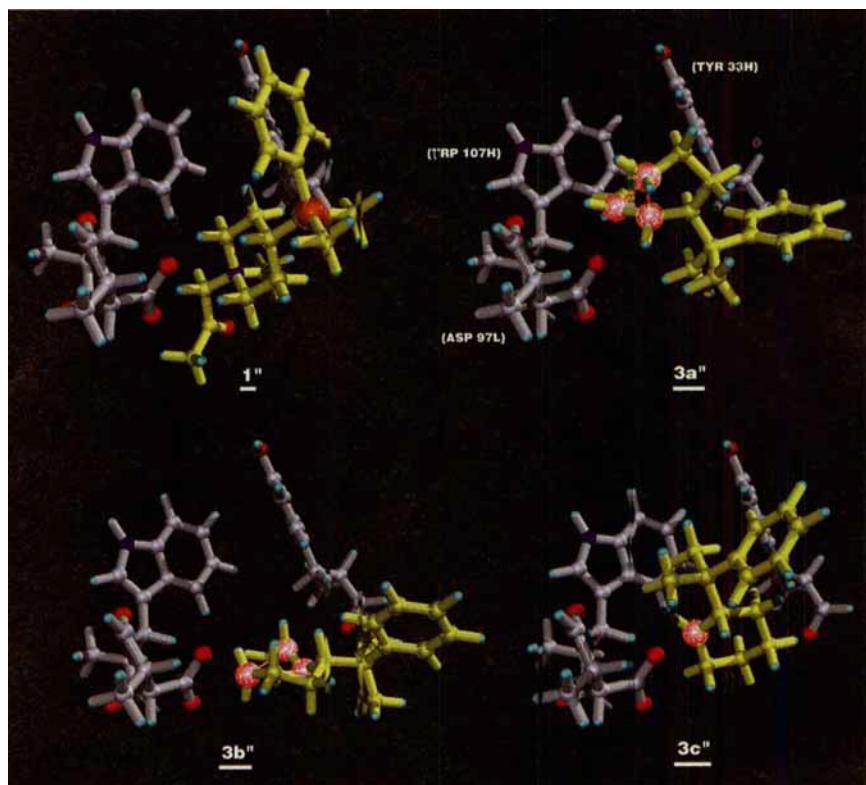


Abb. 1. Computermodell der Bindung von **1''** und den drei Cyclohexylkationen in der Bindungstasche eines Modellantikörpers. Dünne, rote Linien kennzeichnen Partialbindungen in den nichtklassischen Ionen.

Die Bindung der Substrate **3a–c** in der Bindungstasche der Modellverbindung wurde simuliert, indem die positive Ladung in einem Abstand von etwa 2 Å zur Carboxylatgruppe fixiert wurde. Die Carboxylatgruppe wurde eingeführt, um das durch Abspaltung der Sulfonatgruppe entstehende Kation zu stabilisieren. Sie kann möglicherweise als spezifische Base das Kation deprotonieren oder als allgemeine Base ein angreifendes Wassermolekül deprotonieren. Die berechneten Strukturen von **3a–c** sind in Abbildung 1 gezeigt (**3a''–3c''**). In allen Fällen liegt das kationische Ende in der Nähe der Carboxylatgruppe von Asp97. Trp107H und Tyr33H bilden eine hydrophobe, das Kation stabilisierende Bindungstasche für den übrigen Teil des Substrats. Durch diese Anordnung wird die Ladungsdichte an

der kationischen Seite des hochpolarisierbaren protonierten Cyclopropans vergrößert, indem die Stelle mit der maximalen positiven Ladung zur Carboxylatgruppe hin orientiert wird. Jedes Substrat wird allerdings wegen der Strukturunterschiede ein wenig anders gebunden. Dadurch kann der Antikörper die bereits in den verzerrten Strukturen angelegte Selektivität der Reaktion erhöhen. So wird **3b''** derart gebunden, daß die Wasseranlagerung an C1 oder C2 nicht begünstigt ist, so daß der günstigste zur Verfügung stehende Reaktionsweg die Deprotonierung zum Bicyclus **5** ist. Für **3a''** ist diese Möglichkeit dagegen ungünstig, weil sich C1 und nicht C6 in der Nähe der Carboxylatgruppe befindet. Wahrscheinlich spielt die Carboxylatgruppe des Aspartatrestes eine Rolle bei der Deprotonierung, entweder als direkter Protonenacceptor oder als allgemeine Base. **3c''** reagiert bevorzugt zum Cyclohexanol **6**; infolge der Art der Bindung durch den Antikörper werden alle anderen möglichen Reaktionswege zurückgedrängt.

Die Substituenten verursachen also entscheidende Störungen in der Struktur der protonierten Cyclopropane und damit eine Neigung, auf unterschiedlichen Wegen weiterzureagieren. Antikörper, die diese verzerrten Kationen binden und stabilisieren, können so vermutlich diese inhärenten Strukturunterschiede erhöhen, so daß höhere Selektivitäten resultieren.

Eingegangen am 9. Oktober 1996 [Z9638]

**Stichworte:** Cyclopropane · Katalytische Antikörper · Kationen · Molecular Modeling · Nichtklassische Strukturen

- [1] L. J. Mulheim, P. J. Ramm, *Chem. Soc. Rev.* **1972**, 259, 259; J. Schroepfer, *Annu. Rev. Biochem.* **1982**, 51, 555.
- [2] W. S. Johnson, *Acc. Chem. Res.* **1968**, 1, 1; *Bioorg. Chem.* **1976**, 5, 51; E. E. van Tamelen, *Acc. Chem. Res.* **1975**, 8, 152.
- [3] T. Li, K. D. Janda, R. A. Lerner, *Nature* **1996**, 379, 326.
- [4] T. Li, K. D. Janda, J. A. Ashley, R. A. Lerner, *Science* **1994**, 264, 1289.
- [5] T. Li, K. D. Janda, S. Hilton, R. A. Lerner, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 2367.
- [6] A. Rauk, T. S. Sorensen, C. Maerker, J. W. D. M. Carneiro, S. Sieber, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 3761.
- [7] J. O. Magrans, A. R. Ortiz, M. A. Mohins, P. H. P. Lebouille, J. Sánchez-Quesada, P. Prados, M. Pons, F. Gago, J. de Mendoza, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1816; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1712.
- [8] K. D. Janda, C. G. Shevlin, R. A. Lerner, *Science* **1993**, 259, 490.
- [9] P. G. Schultz, R. A. Lerner, *Science* **1995**, 269, 1835.
- [10] M. Saunders, P. Vogel, E. L. Hagen, J. Rosenfeld, *Acc. Chem. Res.* **1973**, 6, 53.
- [11] C. C. Lee, *Prog. Phys. Org. Chem.* **1970**, 7, 129.
- [12] C. J. Collins, *Chem. Rev.* **1969**, 69, 543.
- [13] P. von R. Schleyer, C. Maerker, *Pure Appl. Chem.* **1995**, 67, 755.
- [14] W. Koch, B. Liu, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 3479.
- [15] W. Koch, P. von R. Schleyer, P. Buzek, B. Liu, *Croat. Chem. Acta* **1992**, 65, 655.
- [16] H. C. Brown, *The Nonclassical Ion Problem*, Plenum, New York, 1977.
- [17] P. R. Schreiner, D. L. Severance, W. L. Jorgensen, P. von R. Schleyer, H. F. Schaefer III, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 2663.
- [18] GAUSSIAN 94, Revision B.3: M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheesman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 1995.
- [19] H. Dodziuk, *Modern Conformational Analysis*, VCH, New York, 1995.
- [20] D. M. Segal, E. A. Padlan, G. H. Cohen, S. Rudikoff, M. Potter, D. R. Davies, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1974**, 71, 4298.
- [21] Y. Satow, G. H. Cohen, E. A. Padlan, D. R. Davies, *J. Mol. Biol.* **1986**, 190, 593.
- [22] S. J. Pollack, P. G. Schultz, *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* **1987**, LII, 97. Rechnungen zur Bindung von Phosphorylcholin durch McPC603 wurden mit mehreren Methoden durchgeführt: F. S. Lee, Z.-T. Chu, M. B. Bolger, A. Warshel, *Protein Engineering* **1992**, 5, 5215.

- [23] P. C. Kearney, L. S. Mizoue, R. A. Kumpf, J. E. Forman, A. McCurdy, D. A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 9907.
- [24] MM2\* ist in MacroModel, Version 4.5, implementiert; F. Mohamadi, N. G. J. Richards, W. C. Guida, R. Liskamp, C. Caufield, G. Chang, T. Hendrickson, W. C. Still, *J. Comput. Chem.* **1990**, 11, 440. Die Aminosäurereste im Antikörper sowie die Winkel und Abstände im Substrat wurden soweit einschränkt, daß nur eine Translationsbewegung des Substrates möglich war. Die Aminosäurereste und das Hapten wurden an der Amidbindung gekappt und die Enden jeweils mit einer Methylgruppe blockiert.

## Superölabstoßende Oberflächen\*\*

Kaoru Tsujii,\* Takamasa Yamamoto, Tomohiro Onda und Satoshi Shibuichi

Im Alltag und in der Industrie sind Oberflächen, die sowohl Wasser als auch Öle abstoßen, von großem Nutzen. Superwasserabstoßende Oberflächen wurden in letzter Zeit entwickelt und intensiv untersucht.<sup>[1–3]</sup> Über superölabstoßende Oberflächen wurde jedoch bisher trotz ihrer großen Bedeutung noch nicht berichtet. Die Benetzbarkeit einer festen Oberfläche mit einer Flüssigkeit wird durch Erhöhung der Rauheit,<sup>[4]</sup> insbesondere durch Bildung fraktaler Oberflächenstrukturen, verbessert. Wenn der Kontaktwinkel einer Flüssigkeit auf einer glatten festen Oberfläche mehr als 90° beträgt, stoßt die Oberfläche die Flüssigkeit vollständig ab, wenn die Oberfläche genügend aufgeraut wird. Die Beziehung zwischen dem Kontaktwinkel  $\theta$  der glatten Oberfläche und dem Kontaktwinkel  $\theta_f$  der rauen Oberfläche genügt bei einer fraktalen rauen Oberfläche Gleichung (a).<sup>[2, 3, 5]</sup>

$$\cos \theta_f = (L/l)^{D-2} \cos \theta \quad (a)$$

In Gleichung (a) geben  $(L/l)^{D-2}$  den Oberflächenvergrößerungsfaktor, L und l die Ober- und Untergrenze des fraktalen Verhaltens der Oberfläche und D die fraktale Dimension an. Dieser Gedanke wurde in jüngster Zeit bei superwasserabstoßenden Oberflächen mit einem Kontaktwinkel von 174° unter Verwenden der fraktalen Oberflächenstrukturen tatsächlich in die Realität umgesetzt.<sup>[2, 3]</sup> Wir wandten dieses Konzept nun auf die völlig neuartigen, superölabstoßenden Oberflächen an. Das größte Hindernis bei der Bildung einer superölabstoßenden Oberfläche ist die Herstellung einer glatten Oberfläche mit einem Kontaktwinkel von mehr als 90° für Öle. Im folgenden sei die Oberflächenspannung des Feststoffs abgeschätzt, bei der die genannte Bedingung erfüllt werden kann. Der Kontaktwinkel auf der glatten Oberfläche,  $\theta$ , ist durch die Young-Gleichung [Gl. (b)] gegeben. In dieser sind  $\gamma_s$ ,  $\gamma_L$  und  $\gamma_{SL}$  die Oberflächen-

$$\cos \theta = (\sigma_s - \sigma_{SL})/\gamma_L \quad (b)$$

spannungen von Feststoff und Flüssigkeit bzw. die Grenzflächenspannung Feststoff/Flüssigkeit. Bei einem Kontaktwinkel

[\*] Dr. K. Tsujii, T. Yamamoto, S. Shibuichi  
Tokyo Research Center, Kao Corporation  
2-1-3 Bunka, Sumida-ku, Tokio 131 (Japan)  
Telefax: Int. + 3/5630-9329  
E-mail: 067288@kastanet.kao.co.jp

Dr. T. Onda  
Recording and Imaging Science Laboratories, Kao Corporation (Japan)

[\*\*] Wir danken Dr. J. Mino, Leiter der Forschung, und A. Ishida, Direktor der Tokyo Research Laboratories (beide Kao Corporation), für die Erlaubnis zur Veröffentlichung dieses Artikels.