

Calciumabhängige Kohlenhydrat-Kohlenhydrat-Erkennung zwischen Lewis^X-Blutgruppenantigenen**

Armin Geyer,* Christian Gege und Richard R. Schmidt*

Professor Horst Kessler zum 60. Geburtstag gewidmet

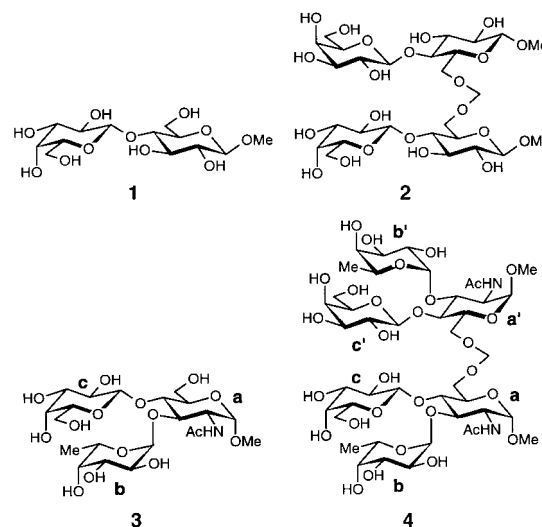
Lewis^X (Le^X) ist das terminale Trisaccharid zahlreicher membranständiger Glycolipide und Glycoproteine, die in die selektinvermittelte Zelladhäsion und Zell-Zell-Erkennung involviert sind.^[1] Zusätzlich zu diesen Protein-Kohlenhydrat-Bindungen gibt es direkte Kohlenhydrat-Kohlenhydrat-Wechselwirkungen, die zu adhäsiven Kräften zwischen einzelnen Zellen führen. Dazu gehört z. B. die homophile Le^X-Le^X-Erkennung.^[2]

Aufgrund der chemischen Komplexität der Zellmembran werden die molekularen Details dieser homophilen Erkennung zwischen neutralen Kohlenhydratgruppen bisher nur unvollständig verstanden. Ligand-Rezeptor-Komplexe mit schwachen monomeren Komplexbildungskonstanten (K_a im mM^{-1} -Bereich) multiplizieren sich auf Zellmembranen zu polyvalenten interzellulären Kräften von hoher Affinität.^[3] Die experimentelle Charakterisierung der synergistischen Multiplikation schwacher Kohlenhydrat-Kohlenhydrat-Bindungen zu biologisch relevanten interzellulären Kräften ist dabei eine analytische Herausforderung. Proteinvermittelte Adhäsion oder Ladungseffekte müssen ausgeschlossen werden, ebenso eine Entmischung von Membranbausteinen durch unterschiedliche Phasenübergangstemperaturen.^[4]

Die über Kationen vermittelte Clusterbildung von sialylierten^[5] und von neutralen^[6] membranverankerten Lewis-Glycolipiden ist bekannt. In isotroper Lösung jedoch ist weder eine Selbstorganisation von Le^X-Glycokonjugaten noch eine nennenswerte Komplexbildung von Metallionen nachweisbar.^[7] Die sehr geringe Calciumaffinität neutraler Le^X-Oligosaccharide setzt offenbar deren Verankerung in einer Lipiddoppelschicht voraus, um die Clusterbildung detektierbar zu machen.^[8] Einzelheiten zur Konformation der Le^X-Cluster konnten jedoch bisher nicht aufgeklärt werden. Hier beschreiben wir die Nachahmung dieser Vororientierung zweier Le^X-Einheiten durch eine flexible Methylenbrücke zwischen zwei Le^X-Trisacchariden.

Sechs mögliche Rotationen um Einfachbindungen erlauben eine Vielzahl von relativen Orientierungen der Le^X-Einheiten. In Gegenwart von Calcium beobachtet man NMR-spektroskopisch aber nur eine einzige relative Ausrichtung, und so kann erstmals ein Le^X-Cluster auch strukturell charakterisiert werden. Die kooperative Calciumkomplexierung eines Le^X-Clusters unterscheidet sich dabei deutlich von der Kationenbindung anderer Kohlenhydratcluster.

Mono- und Oligosaccharide, z. B. das Methyllactosid **1** (Schema 1), haben eine schwache Calciumaffinität. Eine Methylengruppe hält in **2** die beiden Lactosen in direkter Nachbarschaft, ohne jedoch die beiden Disaccharidbausteine



Schema 1. Die beiden Methyllactoside **1** sind im Bis-Disaccharid **2** kovalent verknüpft. Analog bilden zwei Le^X-Trisaccharide **3** das Bis-Disaccharid **4**. Die Methylen-spacer in **2** und in **4** verknüpfen die jeweils homotopen Molekülhälften, ohne ihre relative Orientierung festzulegen. N-Acetylglucosamin = **a**, Fucose = **b**, Galactose = **c**.

in eine definierte relative Anordnung zu zwingen. Diese beiden kovalent verknüpften Lactosen (**2**) zeigen eine Affinität gegenüber Calciumionen mit einer Komplexbildungskonstante K_a von 8 M^{-1} .^[9] Für das monomere Lactosid **1** wird eine Calciumaffinität K_a von 7 M^{-1} gemessen. Die Affinität des Bis-Disaccharids **2** gegenüber Calcium entspricht somit der Affinität des Disaccharids **1**, d. h., die mittlere Affinität pro Lactose wird halbiert (Abbildung 1). Lactose zeigt keine

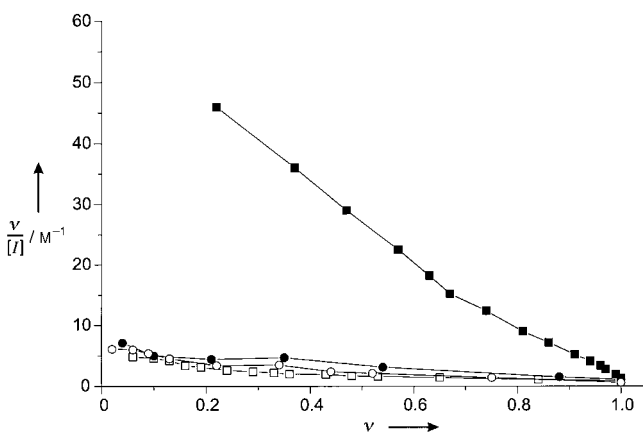


Abbildung 1. Scatchard-Auftragungen^[20] von **1** (○), **2** (●), **3** (□) und **4** (■). Es wird die Menge an komplexiertem Kohlenhydrat (v) gegen das Verhältnis v/I (I = Konzentration des unkomplexierten Calciums) aufgetragen. Die Affinitätskonstante K_a [M^{-1}] wird an der y-Achse nach linearer Extrapolation zu $v = 0$ abgelesen. Nur für **4** ergibt sich eine Gerade; die Affinitätskonstante K_a beträgt 55 M^{-1} . Sekundäre Bindungsstellen werden bei hohen Calciumkonzentrationen besetzt, und eine Abflachung der Steigung oberhalb von $v > 0.7$ wird beobachtet. Geringe Affinitäten unterhalb von $K_a = 10 \text{ M}^{-1}$ werden etwas überschätzt, da die vollständige Komplexbildung ($v = 1$) bei der Titration nicht erreicht wird, ohne dass sekundäre Effekte eine dominierende Rolle spielen.

[*] Dr. A. Geyer, Prof. Dr. R. R. Schmidt, Dipl.-Chem. C. Gege
Fachbereich Chemie M716 der Universität
78457 Konstanz (Deutschland)
Fax: (+49) 7531-88-3898
E-mail: armin.geyer@uni-konstanz.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

Kooperativität der Calciumbindung, und die Affinität des bivalenten Rezeptors **2** ist sehr viel kleiner als das Produkt der monomeren Affinitäten ($K_{bi} \ll K_{mono} K_{mono}$; $\Delta G_{bi} > \Delta G_{mono} + \Delta G_{mono}$), womit eine Anhäufung kationischer Ladungen vermieden wird. Zwar wurde selektive Koordination von Calciumsalzen an Lactose durch Kristallstrukturanalysen nachgewiesen,^[10] doch bindet Lactose in isotroper Lösung die Calciumionen kaum.

Das Le^X-Trisaccharid **3** zeigt dagegen ein anderes Verhalten. Die Calciumaffinität von **3**, die in Methanol nur gering ($K_a = 6 \text{ M}^{-1}$) und in Wasser gar nicht messbar ist, multipliziert sich zu einer der stärksten Affinitäten, die man für neutrale Oligosaccharide messen kann,^[11] wenn die beiden Le^X-Trisaccharide über O6 des *N*-Acetylglucosamins kovalent verknüpft werden (**4**, $K_a = 55 \text{ M}^{-1}$, Abbildung 2). Die Affinität

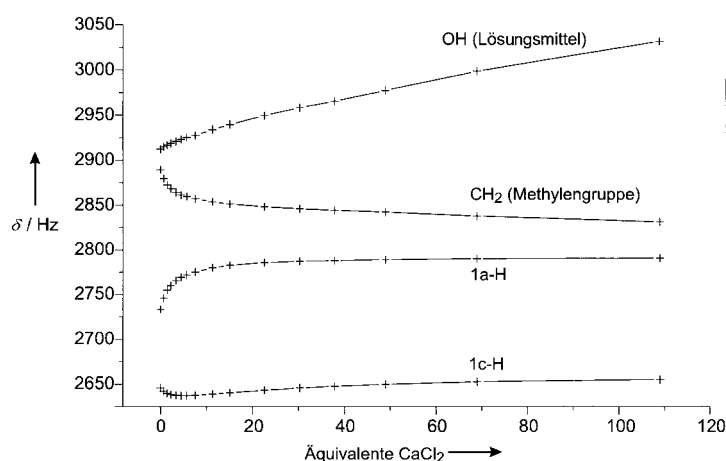


Abbildung 2. Auftragung der chemischen Verschiebungen (^1H -NMR) von **4** in $[\text{D}_4]\text{Methanol}$ gegen die zugegebene Menge an Calciumchlorid. Dabei wird schon mit weniger als zehn Äquivalenten Calciumchlorid eine starke Abhängigkeit der chemischen Verschiebungen der Protonensignale beobachtet. Die Komplexierung von Calcium friert das konformative Gleichgewicht der beiden Trisaccharidbausteine von **4** ein, und daher zeigen alle chemischen Verschiebungen eine Calciumabhängigkeit. Die Verlagerung des konformativen Gleichgewichts in Gegenwart von Calcium erzeugt eine Verschiebung zu hohem Feld für 1c-H, die bei hohen Calciumkonzentrationen aufgrund der unselektiven Bindung von Calciumionen an **4** wieder umgekehrt wird. Alle Kurven außer der für die chemische Verschiebung des Lösungsmittels zeigen eine doppelt exponentielle Abhängigkeit von der Calciumkonzentration.

von **4** als Rezeptor für Calciumionen wird damit sogar in Wasser messbar ($K_a = 5 - 10 \text{ M}^{-1}$). Die Le^X-Trisaccharide bilden einen Rezeptor mit deutlich höherer Affinität für Calciumionen ($K_{bi} \geq K_{mono} K_{mono}$). Die beiden Le^X-Trisaccharide zeigen diese Kooperativität der Calciumkomplexierung in isotroper Lösung und ermöglichen so die NMR-spektroskopische Charakterisierung der homophilen Kohlenhydrat-Kohlenhydrat-Erkennung.^[12]

Die Lösungsstruktur von **4** wurde NMR-spektroskopisch aufgeklärt.^[13] Wie für einen flexiblen Spacer zu erwarten, sind ohne Calciumionen keine NOE-Kontakte zwischen den homotopen Trisaccharideinheiten von **4** sichtbar. Die Trisaccharide sind über sechs Einfachbindungen voneinander separiert, und die NOE-Kreuzsignalintensitäten entsprechen denen des Trisaccharids **3**. Die freie Rotation um diese sechs

Bindungen wird im Calciumkomplex von **4** eingeschränkt, und das ROESY-Spektrum^[14] des Calciumkomplexes von **4** zeigt zusätzliche NOE-Kreuzsignale (Abbildung 3). Diese zusätzlichen NOEs zeigen die relative Orientierung der beiden homotopen Trisaccharidbausteine in einer wohldefinierten Rezeptorkonformation. Das schnelle Gleichgewicht der Komplexbildung und Dekomplexierung der Calciumionen^[15] mittelt den erwarteten Hexasaccharidsignalsatz zu

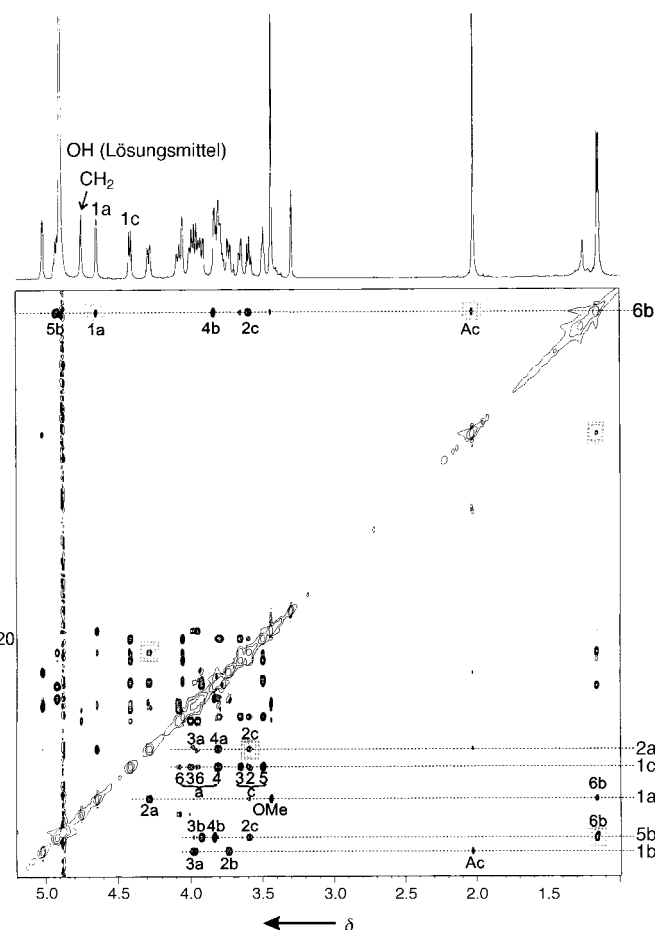


Abbildung 3. Kompensiertes ROESY-Spektrum (600 MHz, 4 kHz Spinlock, 200 ms Mischzeit, CD_3OD , 300 K) von **4** in Gegenwart von 15 Äquivalenten Calciumchlorid. Rotating-Frame-NOEs, die ohne Calcium nicht sichtbar sind, sind durch graue Kästen gekennzeichnet. Die anderen Kreuzsignale zeigen keine Intensitätsänderung gegenüber denen des ROESY-Spektrums von **4** ohne Calciumchlorid. Die Intensitäten der Kreuzsignale sind mit Protonenabständen zwischen 1.8 und 4 Å im Einklang.

einem Trisaccharidsignalsatz, der die zusätzlichen NOEs zeigt. Diese NOEs resultieren aus Protonenabständen $< 4 \text{ Å}$ und weisen auf hydrophobe Kontakte zwischen den Trisaccharideinheiten von **4** hin. Diese NOEs wurden quantifiziert und nach der Zwei-Spin-Näherung in Abstände umgerechnet:^[16] 2a-H–2c-H ca. 3.0 Å , 1a-H–6b- CH_3 ca. 3.2 Å , 6b- CH_3 –2a-COCH₃ ca. 3.5 Å . Anhand dieser neuen Kreuzsignale lässt sich eine gekreuzte, fast rechtwinklige relative Anordnung der Trisaccharideinheiten in **4** identifizieren (Abbildung 4).^[17] Der hydrophobe Kontakt stabilisiert eine benachbarte polare Bindungstasche für Kationen. Dieser

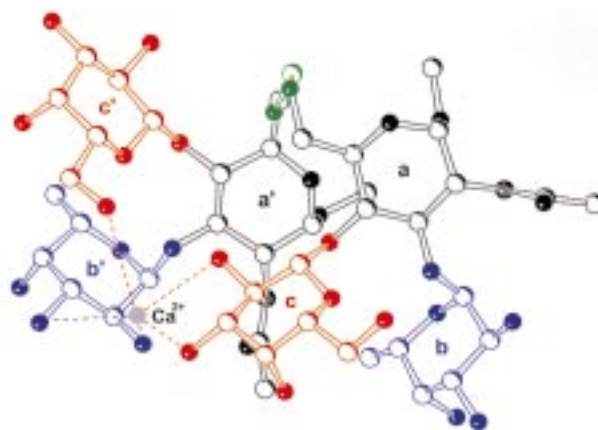
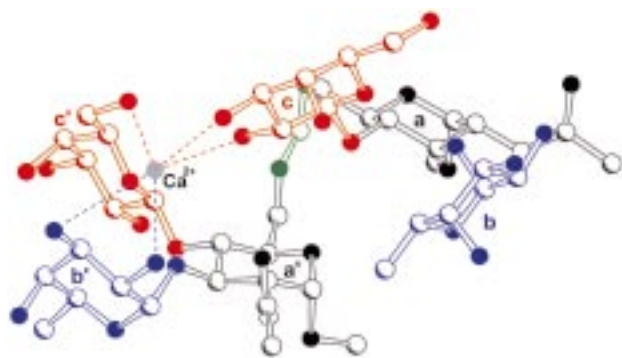


Abbildung 4. Die Konformation des Calciumkomplexes von **4** in Lösung. Wie bereits aus früheren Studien bekannt ist, zeigt das Le^x-Trisaccharid eine starre Lösungskonformation.^[21] Die glycosidischen Bindungen von Fucose (b) und von Galactose (c) wurden in der Moleküldynamiksimulation von **4** in diesen Minima gehalten. Die Freiheitsgrade der Rotation um die Methylengruppe wurden nicht beschränkt, und die experimentellen NOEs wurden als schwache zusätzliche Kräfte zwischen den entsprechenden Protonen in die Rechnung eingebunden. Die exocyclische Torsion von *N*-Acetylglucosamin (a) besetzt das *gauche-trans*-Rotamer in Pyranose a und das *gauche-gauche*-Rotamer in a'. Der die beiden *N*-Acetylglucosamine verbrückende Methylenspacer ist grün. Die Ringe a und a' haben eine coplanare Orientierung (oben), wobei sie jedoch rechtwinklig gegeneinander verdreht sind. Bei einer anderen Blickrichtung ist dies besser sichtbar (unten). Die Position des Calciumions wird an dem einzigen hydrophilen Kontakt zwischen den Trisaccharideinheiten von **4** angenommen.

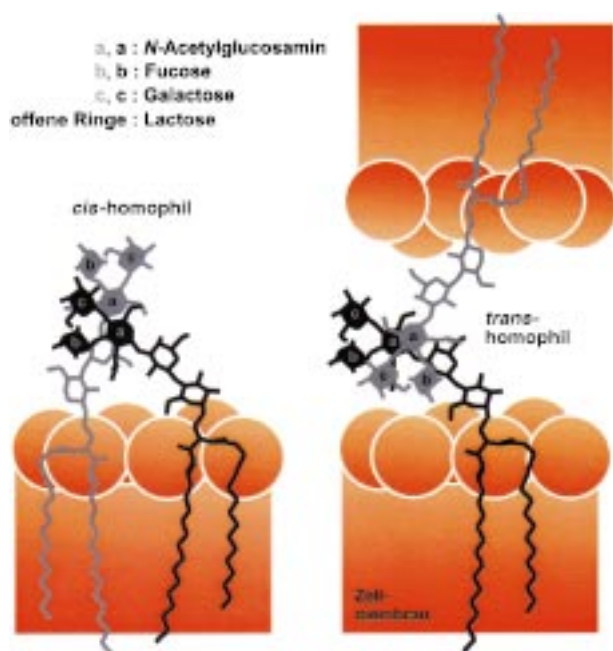


Abbildung 5. Zwei Le^x-Pentasaccharide (Lactose: leere Pyranoseringe; Le^x: gefüllte Pyranoseringe) in der relativen Orientierung, die die Le^x-Trisaccharide im Calciumkomplex von **4** einnehmen. Die Strukturen zeigen die Le^x-Le^x-Wechselwirkung zwischen Glycolipiden, die in derselben Membran verankert sind (*cis*-homophiler Kontakt), und solchen, die in zwei unterschiedlichen Membranen verankert sind (*trans*-homophiler Kontakt).

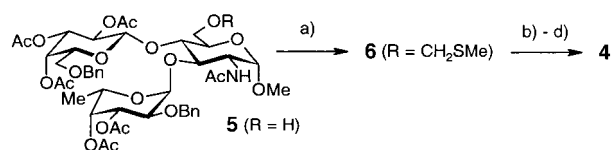
einzigste polare Kontakt zwischen den beiden Trisacchariden wird von fünf Hydroxygruppen der Ringe c, b' und c' gebildet (Abbildung 4). Das Calciumion passt in die experimentell bestimmte Struktur mit Ca-O-Abständen von ungefähr 2,5 Å.^[18]

Le^x-Glycosphingolipide werden auf der Zellmembran in den extrazellulären Raum orientiert. Zwischen den Le^x-Glycosphingolipiden stabilisieren *cis*-homophile Kontakte die Glycolipidmikrodomänen innerhalb einer Membran; *trans*-

homophile Kontakte vermitteln die Zelladhäsion zwischen zwei Zellen. Eine parallele^[19] oder antiparallele^[8] Orientierung der Lewis-Glycolipide wurden als Erklärung dieser beiden Prozesse vorgeschlagen. Die experimentell bestimmte gekreuzte relative Ausrichtung zweier kovalent verknüpfter Le^x-Trisaccharide in **4** erklärt sowohl *cis*-homophile als auch *trans*-homophile Kontakte zwischen Le^x-Glycoconjugaten mit einem einzigen molekularen Erkennungsprozess. Zell-Zell-Kontakte können demnach durch die Stapelung von Dimeren benachbarter Zellmembranen stabilisiert werden (Abbildung 5).

Experimentelles

Synthese von **4**: Das Le^x-Trisaccharid **5** (Schema 2) wurde mit der Trichloracetimidat-Methode aus den Monosaccharidbausteinen aufgebaut.^[5b] Das selektiv entschützte Trisaccharid wurde zum Thioacetal **6** umgesetzt. Iodoniumvermittelte Umsetzung mit **5** lieferte das Dimer, das anschließend zu **4** entschützt wurde.



Schema 2. a) Dimethylsulfid, Dibenzoylperoxid, 2,6-Lutidin (89 %); b) **5**, *N*-Iodsuccinimid, Trifluormethansulfonsäure, MS 4 Å, CH₂Cl₂ (58 %); c) Pd/C, H₂; d) NaOMe, MeOH (90 % über zwei Stufen).

Eingegangen am 18. Februar 2000,
veränderte Fassung am 7. Juni 2000 [Z14731]

- [1] a) R. A. Dwek, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 683–720; b) S. Hakomori, *Cancer Res.* **1996**, 56, 5309–5318.
[2] a) I. Eggens, B. Fenderson, T. Toyokuni, B. Dean, M. Stroud, S. Hakomori, *J. Biol. Chem.* **1989**, 264, 9476–9484; b) N. V. Bovin in *Glycosciences* (Hrsg.: H.-J. Gabius, S. Gabius), Chapman & Hall, Weinheim, **1997**, 277–289; c) S. Hakomori, K. Handa, K. Iwabuchi, S. Yamamura, A. Prinetti, *Glycobiology* **1998**, 8, xi–xix; d) B. G. Davis, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1999**, 3215–3237.

- [3] a) U. Dammer, O. Popescu, P. Wagner, D. Anselmetti, H.-J. Güntherodt, G. N. Misevic, *Science* **1995**, 267, 1173–1175; b) M. Mammen, S.-K. Choi, G. M. Whitesides, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2908–2953; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2754–2794; c) K. Matsura, A. Tsuchida, Y. Okahata, T. Akaie, K. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1998**, 71, 2973–2977.
- [4] P. M. Macdonald, *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 196–207.
- [5] a) J. Vogel, G. Bendas, U. Bakowsky, G. Hummel, R. R. Schmidt, U. Kettmann, U. Rothe, *Biochim. Biophys. Acta* **1998**, 1372, 205–215; b) C. Gege, J. Vogel, G. Bendas, U. Rothe, R. R. Schmidt, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 111–122.
- [6] M. Boubelik, D. Floryk, J. Bohata, L. Draberova, J. Macak, F. Smid, P. Draber, *Glycobiology* **1998**, 8, 139–146.
- [7] a) M. R. Wormald, C. J. Edge, R. A. Dwek, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1991**, 180, 1214–1221; b) B. Henry, H. Desvaux, M. Pristchepa, P. Berthault, Y.-M. Zhang, J.-M. Mallet, J. Esnault, P. Sinaÿ, *Carbohydr. Res.* **1999**, 315, 48–62.
- [8] A. Geyer, C. Gege, R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 1569–1571; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1466–1468.
- [9] Die Bindungsaffinität ist definiert über $K_a = [\text{Komplex}] / ([\text{Kohlenhydrat}][\text{Kation}])$. NMR-Titrations wurden für **1**, **2** und **3** bei Konzentrationen von 14, 17 bzw. 10 mM in CD₃OD durchgeführt. Ungefähr 100 Äquivalente Calciumchlorid wurden portionsweise zugegeben und mehrere gut separierte chemische Verschiebungen analysiert. Die experimentellen Fehler waren geringer als $\pm 3 \text{ M}^{-1}$. **4** wurde bei Konzentrationen von 5 mM und 20 mM untersucht, ohne dass nennenswerte Unterschiede beobachtbar waren. Unterhalb einer Temperatur von 250 K deutet eine sehr starke Linienverbreiterung auf höhere Aggregate von **4** hin. Die NMR-Titration von **4** in D₂O wurde bei einer Konzentration von 10 mM durchgeführt. Geringe Calciumaffinitäten wurden für das hybride Oligosaccharid aus Lactose und Le^x beobachtet ($K_a = 20 \text{ M}^{-1}$) sowie für das Bis-Trisaccharid, das anomer mit 1,3-Propandiol verknüpft wurde ($K_a = 17 \text{ M}^{-1}$).
- [10] C. E. Bugg, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 908–913; W. J. Cook, C. E. Bugg, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1973**, 29, 907–909.
- [11] Höhere Affinitäten werden für starre Pyranoseringe beobachtet, die eine *ax-eq-ax*-Ausrichtung der Hydroxygruppen aufweisen: S. J. Angyal, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1989**, 47, 1–43.
- [12] A. P. Davis, R. S. Wareham, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3160–3179; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 39, 2978–2996.
- [13] Die Strukturen von **1–4** wurden mit homo- und heteronuclearen NMR-Methoden vollständig aufgeklärt. Alle NMR-Spektren wurden bei 600 MHz und 300 K aufgenommen.
- [14] Kompensierte ROESY-Spektren wurden mit gepulstem 4-kHz-Spinlock aufgenommen und einer Mischzeit von 200 ms gemäß a) A. A. Bothner-By, R. L. Stephens, J. Lee, C. D. Warren, R. W. Jeanloz, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 811–813; b) A. Bax, D. G. Davis, *J. Magn. Reson.* **1985**, 63, 207–213; c) C. Griesinger, R. R. Ernst, *J. Magn. Reson.* **1987**, 75, 261–271.
- [15] J. K. Beattie, M. T. Kelso, *Aust. J. Chem.* **1981**, 34, 2563–2568.
- [16] Spindiffusion kann unter diesen experimentellen Bedingungen vernachlässigt werden, und die Volumenintegrale der Kreuzsignale korrelieren jeweils mit einem einzigen Interprotonenabstand (Zwei-Spin-Näherung). Die offsetkorrigierten Signalintensitäten wurden gemäß der r^{-6} -Abhängigkeit des NOE und unter der Annahme einer isotropen Molekularbewegung von **4** kalibriert: A. Kumar, G. Wagner, R. R. Ernst, K. Wüthrich, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 3654–3658.
- [17] Die experimentell ermittelten Protonenabstände wurden als schwache zusätzliche Distanzbeschränkungen ($7 \text{ kcal mol}^{-1} \text{ \AA}^{-2}$) in eine Moleküldynamiksimulation von **4** integriert. Strukturmittlung und Energieminimierung wurden durchgeführt wie bei: Z.-H. Jiang, A. Geyer, R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2730–2734; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2520–2524. Abbildung 4 wurde mit SCHAKAL erstellt (E. Keller, Universität Freiburg).
- [18] Die weitere Koordinationssphäre von Calcium ist mit Wasser abgesättigt: A. K. Katz, J. P. Glusker, S. A. Beebe, C. W. Bock, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 5752–5763.
- [19] a) G. Siuzdak, Y. Ichikawa, T. J. Caulfield, B. Munoz, C.-H. Wong, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2877–2881; b) N. Kojima, B. A. Fenderson, M. R. Stroud, R. I. Goldberg, R. Habermann, T. Toyokuni, S. Hakomori, *Glycoconjugate J.* **1994**, 11, 238–248.

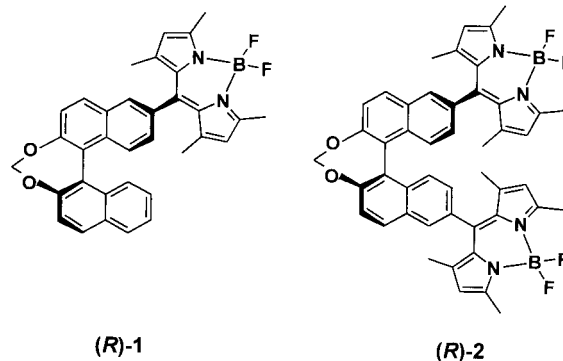
[20] R. P. Junghans, *Immunol. Today* **1999**, 20, 401–406.

[21] Mittlere glycosidische Torsionen sind $\phi = 40^\circ$ ($\phi = \text{H}^{1'}\text{-C}^{1'}\text{-O}^3\text{-C}^3$) und $\psi = 30^\circ$ ($\psi = \text{C}^{1'}\text{-O}^3\text{-C}^3\text{-H}^3$) für Fucose sowie $\phi = 47^\circ$ ($\phi = \text{H}^{1'}\text{-C}^{1'}\text{-O}^4\text{-C}^4$) und $\psi = 17^\circ$ ($\psi = \text{C}^{1'}\text{-O}^4\text{-C}^4\text{-H}^4$) für Galactose. Die Le^x-Trisaccharideinheit popult in Lösung eine einzelne Minimumkonformation, ohne dass sekundäre Minima eine Rolle spielen. A. Geyer, G. Hummel, T. Eisele, S. Reinhardt, R. R. Schmidt, *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 981–988.

Redoxschalter mit chiroptischer Signalexpression basierend auf Binaphthyl-Bordipyrrromethen-Konjugaten**

Gerhard Beer, Christoph Niederaalt, Stefan Grimme* und Jörg Daub*

Das Interesse an Bausteinen mit chiralen und optoelektronischen Eigenschaften ist einerseits bedingt durch deren höhere Spezifität bei der molekularen Erkennung und andererseits durch die Polarisation der elektromagnetischen Strahlung bzw. des Lichtes. Im Folgenden beschreiben wir Synthese und Eigenschaften optisch aktiver Binaphthyl-Bordipyrrromethen(BDP)-Konjugate. BDP-Farbstoffe finden aufgrund ihres vorteilhaften Absorptions- und Emissionsverhaltens Verwendung als fluoreszente Sonden zur Protonen- oder Metallionendetektion,^[1] in Lichtsammelsystemen bei artifiziellen Photosynthesekaskaden^[2] oder als Laserfarbstoffe.^[3] Es ist bekannt, dass BDP-Farbstoffe durch geeignete Funktionalisierung reversibel oxidiert und reduziert werden können.^[1a, 4] In dieser Arbeit werden die optisch aktiven BDP-Derivate (**R**)-**1** und (**R**)-**2** vorgestellt, die durch Deri-



[*] Prof. Dr. S. Grimme, Dipl.-Chem. C. Niederaalt
Organisch-chemisches Institut
Westfälische Wilhelms-Universität
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
Fax: (+49)251-83-36515
E-mail: grimmes@uni-muenster.de

Prof. Dr. J. Daub, Dipl.-Chem. G. Beer
Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg
Universitätsstraße 31, 93040 Regensburg (Deutschland)
Fax: (+49)941-943-4984
E-mail: joerg.daub@chemie.uni-regensburg.de

[**] Diese Arbeit wurde durch ein Promotionsstipendium der Universität Regensburg gefördert. Herrn Prof. O. Wolfbeis danken wir für die Möglichkeit zur Benutzung des CD-Spektrometers.