

eine Siliciumverteilung, die fast ausschließlich zu  $\text{Si}(\text{OGa})_4$ -Einheiten führt, auch die Zahl der Ga-O-Ga-Bindungen auf ein Minimum reduziert. Würde man die Siliciumatome in einer galliumreichen Verbindung so verteilen, daß auch Si-O-Si-Verknüpfungen auftreten, hätte dies auch mehr Ga-O-Ga-Verknüpfungen zur Folge, als wenn es nur Si-O-Ga-Verknüpfungen gibt. Die schwache Resonanz bei  $\delta = -82$  im  $^{29}\text{Si}$ -MAS-NMR-Spektrum zeigt, daß sich Si-O-Si-Gruppen nicht vollständig vermeiden lassen, so daß ein geringer Gehalt an  $\text{Si}(\text{OGa})_3(\text{OSi})$ -Gruppen in **1** vorhanden ist. Die chemische Verschiebung von  $\delta = 6.89$  im  $^1\text{H}$ -NMR-MAS-Spektrum ist typisch für freie oder nur schwach gebundene OH-Gruppen.

Die Synthese von Gallobicchulit hat gezeigt, daß Verbindungen mit Gerüststrukturen, hohen Galliumgehalten und Ga-O-Ga-Verknüpfungen gezielt hergestellt werden können, wobei diese Ga-O-Ga-Bindungen in Übereinstimmung der Löwenstein'schen Regel so weit wie möglich vermieden werden.

### Experimentelles

Gallobicchulit wurde hydrothermal entsprechend der Literaturvorschrift für Aluminobicchulit via Gehlenit hergestellt [10].  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{Ga}_2\text{O}_3$  und  $\text{SiO}_2$  in den korrekten molaren Verhältnissen wurden zunächst zweimal 24 h auf  $800^\circ\text{C}$  und dann einmal für 48 h auf  $1330^\circ\text{C}$  erhitzt (zwischen den einzelnen Heizperioden ließ man auf ca.  $25^\circ\text{C}$  abkühlen). Röntgenpulverdiffraktometrie zeigte das Vorliegen von  $\text{Ca}_2\text{Ga}_2\text{SiO}_7$  mit gehlenitartiger Struktur [10]. 2 g  $\text{Ca}_2\text{Ga}_2\text{SiO}_7$  wurden zusammen mit 0.5 mL Wasser in eine Goldkapsel gegeben und versiegelt. Die Kapsel wurde eine Woche lang bei 1 kbar und  $538^\circ\text{C}$  gehalten und dann langsam auf ca.  $25^\circ\text{C}$  abgekühlt. Das Produkt wurde bei  $160^\circ\text{C}$  getrocknet und in eine Glovebox überführt. Das Röntgenpulverdiffraktogramm der Verbindung zeigte das Vorliegen von kubischem Gallobicchulit. Bei den genannten Synthesebedingungen ist eine Deuterierung zwar möglich, die Bicchulitproben tauschen aber Wasserstoff gegen Deuterium bei Anwesenheit von Luftfeuchtigkeit extrem schnell aus, so daß eine vollständige Deuterierung nur schwer möglich ist. Trotzdem ließen sich mit einer derart deuterierten und nur schwach durch Wasserstoff verunreinigten Probe Neutronenbeugungsdaten sammeln und verfeinern (Abb. 2). Die Datensammlung erfolgte auf

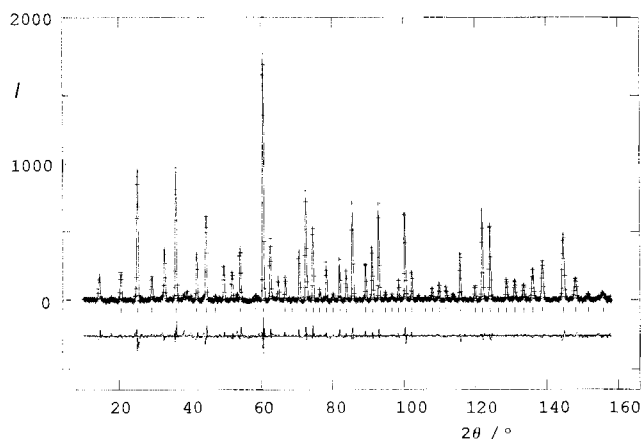


Abb. 2. Beobachtetes (Kreuze) und berechnetes (durchgezogene Linie) Neutronenbeugungsdiagramm von  $\text{Ca}_4(\text{Ga}_2\text{SiO}_6)_4(\text{OH})_8$  **1** (Differenzkurve im unteren Teil des Diagramms, senkrechte Striche markieren die Reflexe;  $\lambda = 1.594 \text{ \AA}$ ).

dem D2B-Instrument des Instituts Laue-Langevin (Grenoble) ( $\lambda = 1.594 \text{ \AA}$ , Meßdauer: 6 h, Schrittweite:  $0.05^\circ$ , Meßbereich:  $5-160^\circ$ ). Die Daten waren hochwertig, und es ließen sich nur geringe Verunreinigungen durch das Edukt (Gallegehlenit) bei der Indizierung nachweisen. Die Eduktreflexe, wurden in der nachfolgenden Verfeinerung nicht berücksichtigt. Die Struktur wurde in der Raumgruppe  $I\bar{4}3m$  verfeinert, wobei die Struktur von Aluminobicchulit als Startmodell diente [8]. Es wurden folgende Streulängen verwendet: Ga 7.29, O 5.81, Ca 4.90, H  $-3.74$ . Da kein Beweis für eine geordnete Verteilung der Gerüstatome gefunden werden konnte, wurde eine gemischte Besetzung angenommen. Die Streulänge wurde entsprechend aus einer Mischung der Silicium- und der Galliumstreulänge im Verhältnis 1/2 zusammengesetzt. Die große Differenz zwischen den Streulängen von Gallium und Silicium hätte bei einer geordneten Verteilung dieser Atome im Gerüst zu zusätzlichen Reflexen geführt. Die Verfeinerung wurde mit dem Programmpaket GSAS [11]

durchgeführt, und während der ersten Cyclen wurden Instrumentenparameter und Atomlageparameter für alle Atome verwendet. Die Verfeinerung der Temperaturfaktoren führte für alle Elemente außer für Wasserstoff ( $6 \text{ \AA}^2$ ) zu vernünftigen Werten. Ferner ergab sich die O-H-Bindungslänge bei Wasserstoffatomen in der Position  $(x, x, x)$  mit  $0.84 \text{ \AA}$  etwas zu kurz. Weil die Verteilung der Wasserstoffatome durch diese Position  $(x, x, x)$  zu schlecht beschrieben wurde, wurde eine Fehlordnung auf die Position  $(x, x, z)$  (Besetzung  $\frac{1}{2}$ ) zugelassen. Die anschließende Verfeinerung verbesserte  $R_{\text{wp}}$  nur geringfügig von 3.69 % auf 3.65 %, zeigte aber eine signifikante Verkleinerung des Temperaturfaktors und einen besseren O-H-Abstand. Atomkoordinaten, Bindungslängen und -winkel, die nach dem letzten Verfeinerungszyklus erhalten wurden, sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengestellt.

Die  $^1\text{H}$ - und  $^{29}\text{Si}$ -MAS-NMR-Spektren von Gallobicchulit wurden mit einem Bruker-AM-300-Spektrometer bei einer Rotationsfrequenz von 4.5 kHz für Wasserstoff bzw. 4 kHz für Silicium aufgenommen. Das  $^1\text{H}$ -MAS-NMR-Spektrum enthält nur eine Resonanz bei  $\delta = 6.89$  relativ zu TMS. Das  $^{29}\text{Si}$ -MAS-NMR-Spektrum hat ein starkes Signal bei  $\delta = -77.1$  und eine schwache Schulter (5%) bei  $\delta = -82.0$  relativ zu TMS. Das IR-Spektrum von Gallobicchulit wurde mit einem Perkin-Elmer-FT-IR-1710-Spektrometer mit einer P. E.-3600-Datenstation aufgenommen (KBr-Preßling). Im Bereich der OH-Streckschwingungssignale zeigte sich eine starke, scharfe Bande bei  $3662 \text{ cm}^{-1}$ , die einem freien oder schwach H-gebundenen Hydroxid-Ion zugeordnet werden kann.

Eingegangen am 19. Mai 1995 [Z 8009]

**Stichworte:** Galliumverbindungen · Siliciumverbindungen · Sodalithe · Festkörper-NMR-Spektroskopie · Neutronenbeugung

- [1] J. W. Newsam, J. D. Jorgensen, *Zeolites* **1987**, 7, 569.
- [2] W. T. A. Harrison, T. E. Gier, G. D. Stucky, *Acta. Crystallogr. Sect. C* **1994**, 50, 471.
- [3] W. Löwenstein, *Am. Miner.* **1954**, 39, 92.
- [4] R. Kondo, *Yogyo Kyokaishi* **1965**, 71, 1.
- [5] M. E. Brechley, M. T. Weller, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1726; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1663.
- [6] G. Engelhardt, H. Koller, P. Sieger, W. Depmeier, A. Samoson, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **1992**, 1, 127.
- [7] A. K. Gupta, N. D. Chatterjee, *Am. Miner.* **1978**, 63, 58.
- [8] K. Sahl, *Z. Kristallogr.* **1980**, 152, 13–21.
- [9] G. Chiari, G. Ferraris, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1982**, 38, 2331.
- [10] T. S. Toporov, *Russ. J. Inorg. Chem.* **1960**, 5, 1194.
- [11] GSAS: General Structure Analysis System (A. C. Larson, R. B. Von Dreele, **1990**, MS-H805, Los Alamos, NM 87545, USA).

## Asymmetrische Pictet-Spengler-Reaktionen mit *N,N*-Phthaloyl-Aminosäuren als chiralen Hilfsgruppen\*\*

Herbert Waldmann\*, Gunther Schmidt, Henning Henke und Michael Burkard

Professor Ivar Ugi zum 65. Geburtstag gewidmet

Die Pictet-Spengler-Reaktion ist eine der wichtigsten Synthesemethoden der Heterocyclen- und Naturstoffchemie [1]. Besonders bei der Herstellung von komplexen Alkaloiden, z.B. solchen vom Tetrahydroisochinolin- und  $\beta$ -Carbolintyp, hat sie ihre große Leistungsfähigkeit bewiesen. Daher ist die Entwicklung von Methoden, mit denen diese Umsetzung durch Verwendung von nachträglich abspaltbaren chiralen Hilfsgruppen asymmetrisch ge-

[\*] Prof. Dr. H. Waldmann, Dipl.-Chem. G. Schmidt  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Richard-Willstätter-Allee 2, D-76128 Karlsruhe  
Telefax: Int. +7 21/6 08-48 25

Dr. H. Henke, M. Burkard  
Institut für Anorganische Chemie der Universität Karlsruhe

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Wir danken der Degussa AG für die Bereitstellung von Aminosäuren.

führt werden kann, von außerordentlichem Interesse für die organische Synthese. Diesbezügliche Fragestellungen wurden bislang allerdings nur in wenigen Fällen untersucht, und die bislang entwickelten Techniken sind auf spezielle Anwendungen in Totalsynthesen zugeschnitten oder nicht allgemein anwendbar<sup>[2, 4]</sup>. Wir berichten, daß Pictet-Spengler-Reaktionen mit aliphatischen oder aromatischen Schiff-Basen durch Verwenden von *N,N*-Phthaloyl(Pht)-Aminosäuren als chiralen Hilfsgruppen mit hoher Stereoselektivität (Diastereomerenverhältnisse bis >99:1) durchgeführt werden können.

In Untersuchungen zur Anwendbarkeit von leicht zugänglichen Aminosäureestern als chiralen Hilfsgruppen<sup>[3]</sup> haben wir kürzlich festgestellt, daß Pictet-Spengler-Reaktionen asymmetrisch gesteuert werden können, wenn aus den Aminosäureestern intermediär *N*-Alkyliminiumsalze gebildet werden<sup>[4]</sup>. Wegen der niedrigen Reaktivität der elektrophilen Iminiumeinheit konnten allerdings nur aromatische Aldehyde zu den gewünschten Produkten in präparativ brauchbaren Ausbeuten umgesetzt werden. Von aliphatischen Aldehyden abgeleitete chirale Stickstoffheterocyclen, die weitaus bedeutsamer für die Synthese von Alkaloiden und verwandten Verbindungen sind, sind nach dieser Methode nicht zugänglich. Darüber hinaus gelingt die Abspaltung der chiralen Hilfsgruppe aus den gebildeten *N*-alkylierten Pictet-Spengler-Addukten nur durch ein arbeitsaufwendiges mehrstufiges Verfahren. Bei unserer Suche nach einer leistungsfähigeren Synthesemethode gingen wir davon aus, daß diese erheblichen Einschränkungen dadurch überwunden werden könnten, daß intermediär nicht *N*-Alkyl-, sondern *N*-Acyliminiumsalze wie **3** gebildet werden. Wegen der elektronenziehenden *N*-Acylgruppe sollte die C-N-Doppelbindung dieser Elektrophile sehr viel leichter durch ein Aren angegriffen werden können, und das chirale Auxiliar wäre im Pictet-Spengler-Addukt nicht durch eine stabile *N*-Alkyl-Bindung, sondern durch eine Amidbindung gebunden, so daß es einfach abspaltbar sein sollte.

Beim Behandeln der von Tryptamin abgeleiteten Schiff-Basen **1** mit den *N,N*-Phthaloyl-geschützten Aminosäurechloriden **2**<sup>[5]</sup> in Gegenwart von Titanalkoxiden wie Ti(*On*Pr)<sub>4</sub> und Ti(*Oi*Pr)<sub>4</sub> bei Raumtemperatur (RT) entstehen die gewünschten Tetrahydro- $\beta$ -carboline **4** und **5** glatt und in zufriedenstellenden Ausbeuten mit ausgezeichneter Diastereoselektivität (Tabelle 1). Werden Imine aliphatischer Aldehyde verwendet, ist die Cyclisierung nach 5 min bis 1 h vollständig abgelaufen, mit aromatischen Schiff-Basen werden hingegen mehrere Tage benötigt. Im Verlauf dieser Reaktion greifen die Säurechloride wahrscheinlich das Stickstoffatom der C-N-Doppelbindung unter Bildung der *N*-Acyliminium-Intermediate **3** an, die dann durch Angriff des elektronenreichen nucleophilen Indolrings an das elektrophile C-Atom der C=N-Bindung cyclisieren. Mit aromatischen Schiff-Basen nimmt das Diastereomerenverhältnis mit größer werdendem sterischen Anspruch der Aminosäureseitenkette (*R*<sup>2</sup>) zu, so sind Pht-Alanin und Pht-Valin weniger günstige chirale Hilfsgruppen als Pht-*tert*-Leucin (Tabelle 1, Nr. 1, 2 und 4 sowie 5 und 6). Der gleiche Befund wird mit aliphatischen Schiff-Basen erhalten, bei denen die aliphatische Gruppe *R*<sup>1</sup> klein ist (z.B. Methyl: Tabelle 1, Nr. 9 und 10). Mit zunehmender Größe von *R*<sup>1</sup> kann dieser Trend sich allerdings umkehren (Tabelle 1, Nr. 11 und 12). Für *R*<sup>1</sup> = *i*Pr ist *N,N*-Pht-Valin ein ausgezeichnetes chirales Auxiliar, mit dem das gewünschte Pictet-Spengler-Addukt in 99% Ausbeute diastereomerenrein erhalten wurde (Tabelle 1, Nr. 13; das zweite Diastereomer konnte durch 400-MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie und HPLC nicht nachgewiesen werden). Die Diastereoselektivität wird auch durch den sterischen Anspruch der Alkylgruppen in der verwendeten Titan-Lewis-Säure deutlich beeinflusst. Zwar können mit Titan-tetra-*n*-propylat in

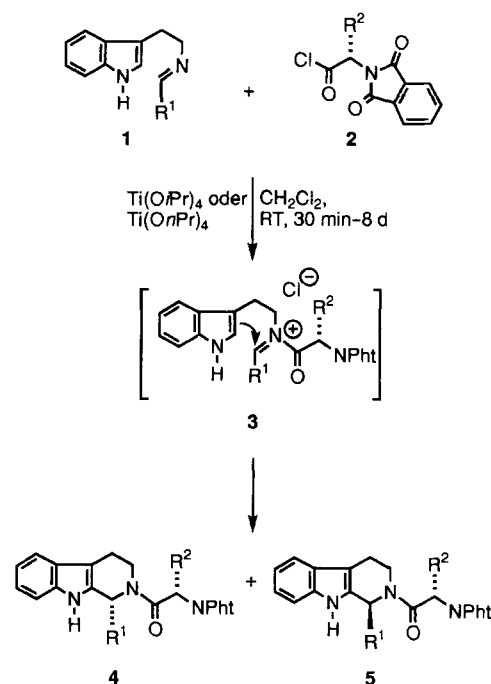


Tabelle 1. Ergebnisse der Pictet-Spengler-Reaktionen von **1** zu **4** und **5** mit *N,N*-Phthaloylaminosäuren als chiralen Hilfsgruppen.

Nr.	<b>4</b>	<i>R</i> <sup>1</sup>	<i>R</i> <sup>2</sup>	Lewis-Säure	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>25</sup> ( <i>c</i> = 1, CHCl <sub>3</sub> )	Schmp. [°C]	Ausb. [%] [a]	<b>4:5</b> [b]
1	<b>a</b>	Ph	Me	Ti( <i>On</i> Pr) <sub>4</sub>	−102 [c]	247–250	30	84:16
2	<b>b</b>	Ph	<i>i</i> Pr	Ti( <i>On</i> Pr) <sub>4</sub>	−150	265	52	90:10
3	<b>b</b>	Ph	<i>i</i> Pr	Ti( <i>Oi</i> Pr) <sub>4</sub>			58	96:4
4	<b>c</b>	Ph	<i>t</i> Bu	Ti( <i>On</i> Pr) <sub>4</sub>	−209	298	60	>99:1
5	<b>d</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>i</i> Pr	Ti( <i>On</i> Pr) <sub>4</sub>	−185 [d]	284	56	86:14
6	<b>e</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>t</i> Bu	Ti( <i>On</i> Pr) <sub>4</sub>	−232	283	54	93:7
7	<b>f</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>t</i> Bu	Ti( <i>On</i> Pr) <sub>4</sub>	−205	250–252	44	89:11
8	<b>f</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>t</i> Bu	Ti( <i>Oi</i> Pr) <sub>4</sub>			60	96:4
9	<b>g</b>	Me	<i>i</i> Pr	Ti( <i>On</i> Pr) <sub>4</sub>	−154	300	31	83:17
10	<b>h</b>	Me	<i>t</i> Bu	Ti( <i>On</i> Pr) <sub>4</sub>	−267	274	66	96:4
11	<b>i</b>	Et	<i>i</i> Pr	Ti( <i>On</i> Pr) <sub>4</sub>	−131	228	57	97:3
12	<b>k</b>	Et	<i>t</i> Bu	Ti( <i>On</i> Pr) <sub>4</sub>	−194	262	59	95:5
13	<b>l</b>	<i>i</i> Pr	<i>i</i> Pr	Ti( <i>On</i> Pr) <sub>4</sub>	−111	254	99	>99:1

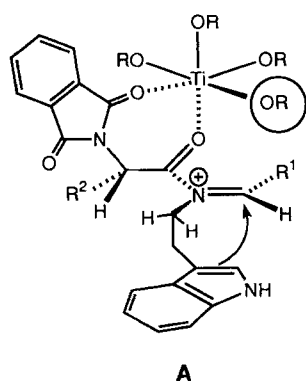
[a] Die Ausbeuten beziehen sich auf das reine Diastereomer **4**. Alle Tetrahydro- $\beta$ -carboline **4** wurden anhand ihrer 250- oder 400-MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektren (CDCl<sub>3</sub>) identifiziert und ergaben korrekte Elementaranalysen. [b] Bestimmt aus den ungeeinigten Reaktionsgemischen durch HPLC. [c] *c* = 0.5. [d] *c* = 0.27.

der Regel hohe Diastereomerenverhältnisse erzielt werden (siehe z.B. Tabelle 1, Nr. 4, 6, 10–13), doch sind diese in Gegenwart von Titan-tetra-*iso*-propylat in einigen Fällen höher (Tabelle 1, vergleiche Nr. 2 und 3 sowie 7 und 8).

Die besten Resultate werden erzielt, wenn die Aminosäurechloride **2** und das Titanalkoxid bezüglich der Imine **1** im zweifachen Überschuß eingesetzt werden. Bei Erniedrigung der Reaktions-temperatur auf −40 °C nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit ab, doch die Diastereoselektivität wird nicht verbessert. Die Art der Schutzgruppe ist wichtig: Werden statt 9-Fluorenylmethoxycarbonyl(Fmoc)- oder Benzyloxycarbonyl(Z)-geschützter Pht-Aminosäurechloride verwendet, werden die Addukte nur mit niedriger Stereoselektivität erhalten. Darüber hinaus sind *N,N*-Phthaloyl-Aminosäurechloride nicht racemisierungsanfällig<sup>[5]</sup>, und die Pht-geschützten Pictet-Spengler-Addukte **4** und **5** sind anders als die entsprechenden Fmoc- und Z-Analoga gut kristallisierende Feststoffe, aus denen die Hauptisomere **4** bereits durch eine Umkristallisation (aus Essigester/Hexan oder Di-

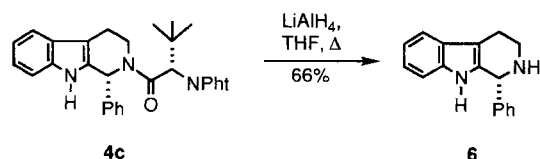
ethylether/Hexan) als analysenreine Enantiomere erhalten werden können. Aufgrund dieser vorteilhaften physikalischen Eigenschaften ist es uns auch möglich, die absolute Konfiguration der Hauptdiastereomere durch Kristallstrukturanalyse des Tetrahydro- $\beta$ -carbolins **4d** eindeutig zu bestimmen<sup>[6]</sup>.

Zur Erklärung der hohen Stereoselektivität bei diesen Pictet-Spengler-Reaktionen nehmen wir an, daß bevorzugt der Übergangszustand **A** durchlaufen werden. In **A** koordiniert das Titanatom das Carbonylsauerstoffatom der Aminosäure und eines



der Phthaloylgruppe, so daß ein oktaedrischer Komplex gebildet wird, in dem eine Seite der C=N-Bindung durch einen Substituenten der aktivierenden Lewis-Säure abgeschirmt wird. Dieses Modell ist in Übereinstimmung mit Ergebnissen, die für  $\text{TiCl}_4$ -vermittelte Diels-Alder-Reaktionen von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Prolinester-Amiden erhalten wurden<sup>[7]</sup>. In **A** ist die voluminöse Aminosäureseitenkette der Ethylenbrücke zwischen der Indoleinheit und dem Iminiumstickstoffatom abgewandt, so daß ungünstige sterische Wechselwirkungen vermieden werden. In Analogie zu  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Amidinen<sup>[7]</sup> liegt die Acyliminiumseinheit in **A** in der *s-cis*-Konformation vor. In der *s-trans*-Konformation würden sich  $\text{R}^1$  und das Aminosäure- $\alpha$ -C-Atom sehr nahe kommen, was aus sterischen Gründen ebenfalls unvorteilhaft wäre. In **A** ist der Iminsubstituent  $\text{R}^1$  *trans*-ständig zur Ethylenbrücke. Diese Konfiguration ist bevorzugt, da bei der Ringschlußreaktion eine 1,3-Wechselwirkung zwischen  $\text{R}^1$  und den Protonen der  $\text{CH}_2$ -Gruppe auftreten würde, wenn  $\text{R}^1$  und die Ethylenbrücke zueinander *cis*-ständig wären<sup>[4]</sup>. Mit dem Übergangszustand **A** kann auch erklärt werden, daß die Stereoselektivität bei den Pictet-Spengler-Cyclisierungen verbessert werden kann, wenn die Titan-Lewis-Säure sterisch anspruchsvollere Reste aufweist (z.B. *i*Pr statt *n*Pr, siehe oben), denn dadurch wird eine der beiden diastereotopen Seiten der C=N-Bindung effizienter abgeschirmt.

Aus den Pictet-Spengler-Addukten **4** kann das chirale Auxiliar leicht durch Spaltung der Amidbindung mit Reduktionsmitteln wie  $\text{LiAlH}_4$  abgelöst werden. Auf diese unkomplizierte Art konnte z.B. das Tetrahydro- $\beta$ -carbolin **6** enantiomerenrein aus **4c** erhalten werden<sup>[8]</sup>.



*N,N*-Phthaloylaminosäuren sind damit die ersten generell einsetzbaren chiralen Hilfsgruppen für die Pictet-Spengler-Reaktion. Mit ihnen kann diese wichtige Umsetzung der Alkaloidchemie effizient sterisch gelenkt werden.

Eingegangen am 30. Juni 1995 [Z 8153]

**Stichworte:** Aminosäuren · Asymmetrische Synthesen · Chirale Hilfsstoffe · Pictet-Spengler-Reaktionen · Tetrahydrocarboline

- [1] W. M. Whaley, T. R. Govindachari, *Organic Reactions*, Vol. 6, Wiley, New York, 1951, S. 151–206.
- [2] a) C. Bohlmann, R. Bohlmann, E. G. Rivera, C. Vogel, M. D. Manandhar, E. Winterfeldt, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1752–1763; b) D. L. Comins, M. M. Badawi, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 2995–2996; c) R. Amann, D. Spitzner, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1373–1374; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 103, 1320–1321; d) T. Soe, T. Kawate, N. Fukui, M. Nakagawa, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 1857–1860.
- [3] Übersichtsartikel: H. Waldmann, *Synlett* **1995**, 133–141.
- [4] H. Waldmann, G. Schmidt, M. Jansen, J. Geb, *Tetrahedron* **1994**, 50, 11865–11884.
- [5] a) J. Sheehan, D. W. Chapman, R. W. Roth, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 3822–3825; b) C. R. McArthur, P. M. Worster, A. U. Okon, *Synth. Comm.* **1983**, 13, 311–318.
- [6] Kristallstrukturdaten von **4d** ( $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_5$ ): nichtzentrosymmetrisch, monoklin, Raumgruppe  $P2_1$  (Nr. 4),  $a = 1201.3$  (1),  $b = 987.4$  (1),  $c = 1238.1$  (1) pm,  $\beta = 114.48$  (2)°,  $Z = 2$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.298$  (1) g cm<sup>-3</sup>,  $T = 85^\circ\text{C}$ ,  $\omega/\theta$ -Scan, 3256 unabhängige Reflexe, Stoe-Vierkreis-Diffraktometer,  $\text{MoK}_\alpha$ -Strahlung, Graphitmonochromator,  $2\theta_{\text{max}} = 55^\circ$ , Reflex-Profil-Anpassung. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst (SHELXS-86) und mit anisotropen Temperaturfaktoren für C, N und O gegen  $F_o^2$  verfeinert (SHELXL-93). Die Positionen sämtlicher H-Atome wurden einer Differenz-Fourier-Synthese entnommen.  $R_1 = 0.030$  für 2713  $F_o > 4\sigma(F_o)$ ,  $wR_2 = 0.079$ , 431 Strukturparameter. Die absolute Konfiguration von **4d** wurde auf Grundlage der bekannten Konfiguration der sich vom (S)-Valin ableitenden Hilfsgruppe bestimmt. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-59081 angefordert werden.
- [7] H. Waldmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 671–680, zit. Lit.
- [8] **6**:  $[\alpha]_D^{25} = -4.3$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Schmp.  $186^\circ\text{C}$ ; Literaturdaten: a)  $[\alpha]_D^{25} = -4.4$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Schmp.  $167^\circ\text{C}$  [4]; b) (R)-**6**:  $[\alpha]_D^{25} = +4.37$  ( $c = 1.19$ , EtOH), 27% ee; (S)-**6**:  $[\alpha]_D^{25} = -16.4$  ( $c = 0.38$ , EtOH) (M. Nakagawa, T. Kawate, T. Kakikawa, H. Yamada, T. Matsui, T. Hino, *Tetrahedron* **1993**, 49, 1739–1748).

## Elektrochemische Kupplung von Komponenten der biologischen Elektronentransportkette an modifizierte Oberflächen: molekulare Erkennung zwischen Cytochrom-c-Peroxidase und Cytochrom c\*\*

Li Jiang, Calum J. McNeil und Jonathan M. Cooper\*

Die Modifizierung von Oberflächen mit Proteinen ist eine etablierte Methode zur Herstellung analytischer Werkzeuge für die biomolekulare Erkennung. Studien über die Bindung von Liganden an Grenzflächen sind hauptsächlich auf die Immobilisierung von Antikörper-Antigen- und Avidin-Biotin-Paaren ausgerichtet<sup>[1, 2]</sup> und haben zu kommerziell erhältlichen Biosensoren<sup>[3]</sup> und zu Techniken geführt, die eine Kontrolle des Aufbaus molekularer Aggregate erlauben<sup>[2]</sup>. Desgleichen hat die Immobilisierung von Enzymen an Elektroden das Studium der heterogenen Biokatalyse ermöglicht und eine attraktive Sensortechnologie hervorgebracht. Dabei wird entweder indirekt ein Cofaktor, mit dem die biochemische Aktivität zusammenhängt<sup>[4]</sup>, oder ein immobilisierter anorganischer Redoxmedia-

[\*] Dr. J. M. Cooper, Dr. L. Jiang  
Department of Electronics and Electrical Engineering  
University of Glasgow  
GB – Glasgow G12 8LT (Großbritannien)  
Telefax: Int. +141/3304907  
E-mail: jmcooper@elec.gla.ac.uk  
Dr. C. J. McNeil  
Department of Clinical Biochemistry  
University of Newcastle upon Tyne (Großbritannien)

[\*\*] Wir danken Prof. J. E. Erman, Northern Illinois University (USA), für die Überlassung einer Probe von CcP. Diese Arbeit wurde vom Engineering and Physical Sciences Research Council (EPSRC) (GR/J30189) gefördert.