

einem Besetzungsverhältnis von 0.48:0.52. 52 SHELXTL-SAME- und FLAT-Restraints wurden für Atome ähnlichen Typs verwendet.

Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-111493 and -111494“ ( $K_2 \cdot 2 \cdot CH_3CN \cdot DMA$  bzw.  $K \cdot 3$ ) beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Eingegangen am 18. August 1998 [Z12300]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 666–669

**Stichwörter:** Cobalt • Hydroxoliganden • Ligandeneffekte • Wasserstoffbrücken

- [1] Eine Verbindung, die  $H_2$ -1 ähnelt, wurde beschrieben: C. Rapsos, M. Almaraz, M. Martín, V. Weinrich, M. L. Mussóns, V. Alcázar, M. C. Caballero, J. R. Morán, *Chem. Lett.* **1995**, 759–760.
- [2] R. H. Holm, P. Kennepohl, E. I. Solomon, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2239–2314.
- [3] a) Y. Lu, J. S. Valentine, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1997**, 7, 495–500; b) L. Regan, *TIBS* **1995**, 20, 280–285.
- [4] B. A. Springer, S. G. Sligar, J. S. Olsen, G. N. Philips, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 699–714.
- [5] Porphyrinsysteme: a) G. E. Wuenshell, C. Tetreau, D. Lavalette, C. A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3346–3355; b) J. P. Collman, X. Zhang, K. Wong, J. I. Brauman, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 6245–6251; c) M. Momenteau, C. A. Reed, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 659–698; d) C. K. Chang, Y. Liang, G. Avilés, S.-M. Peng, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4191–4192; Nictinhamssysteme: e) J. E. Kickham, S. J. Loeb, S. L. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 7031–7032; f) D. M. Rudkevich, W. Verboom, Z. Brzozka, M. J. Palys, W. P. R. V. Staudthamer, G. J. Van Hummel, S. M. Franken, S. Harkema, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4341–4351; g) N. Kitajima, H. Komatsuzaki, S. Hikichi, M. Osawa, Y. Moro-oka, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 11596–11597; h) P. H. Walton, K. N. Raymond, *Inorg. Chim. Acta* **1995**, 240, 593–601; i) W. Yao, R. H. Crabtree, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 3007–3011; j) L. M. Berreau, S. Mahapatra, J. A. Halfen, V. G. Young, W. B. Tolman, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 6339–6342; k) A. Wada, M. Harata, K. Hasegawa, K. Jitsukawa, H. Masuda, M. Mukai, T. Kitagawa, H. Einaga, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 874–875; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 798–799.
- [6] a) M. Ray, G. P. A. Yap, A. L. Rheingold, A. S. Borovik, *Chem. Commun.* **1995**, 1777–1778; b) M. Ray, A. Golombek, M. Hendrich, V. G. Young, A. S. Borovik, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6084–6085; c) B. S. Hammes, D. Maldonado-Ramos, G. P. A. Yap, L. Liable-Sands, A. L. Rheingold, A. S. Borovik, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 3210–3211; d) Z. Shirin, V. G. Young, A. S. Borovik, *Chem. Commun.* **1997**, 4, 1840–1841; e) M. Ray, B. S. Hammes, G. P. A. Yap, A. L. Rheingold, A. S. Borovik, *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 1527–1532.
- [7] Das Redoxpotential für das  $[CoH_2-1(OH)]^-/[CoH_2-1(OH)]^{2-}$ -Redoxpaar ähnelt dem des  $[Co(CN)_6]^{3-}/[Co(CN)_6]^{4-}$ -Redoxpaares; N. N. Greenwood, A. Earnshaw, *The Chemistry of the Elements*, Pergamon, Oxford, **1984**, S. 1302–1303.
- [8] Die Struktur von  $K_2 \cdot 2$  enthält ein Kaliumion ( $K^+$ ) in einer Entfernung von 2.798 (3) Å von O1.
- [9] In **2** betragen die O1...N5- und O1...N7-Abstände 2.747(4) bzw. 2.779(4) Å; bei dem nicht über eine H-Brücke gebundenen Arm beträgt der O1...N3-Abstand dagegen 3.019(3) Å.
- [10] D. A. Buckingham, C. R. Clark in *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 4 (Hrsg.: G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty), Pergamon, New York, **1987**, S. 635–900.
- [11] Es wurde gezeigt, daß die klassischen sechsfach koordinierten Werner-Komplexe des Typs  $[CoL_4(H_2O)(OH)]^{2-}$  im Feststoff dimer vorliegen und verbrückende  $H_2O_2$ -Liganden enthalten: a) M. Ardon, A. Bino, *Inorg. Chem.* **1985**, 24, 1343–1347; b) M. Ardon, A. Bino, *Polyhedron* **1987**, 6, 181–187.
- [12] A. Orlandini, L. Sacconi, *Inorg. Chem.* **1976**, 15, 78–85.

- [13] S. E. Kucharski, B. W. Skelton, A. H. White, *Aust. J. Chem.* **1978**, 31, 47–51.
- [14] Beispiele für paramagnetische  $Co^{III}$ -Komplexe mit trigonal-bipyramidaler Konfiguration: a) C. A. McAuliffe, S. M. Godfrey, A. G. Mackie, R. G. Pritchard, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 932–934; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 919–921; b) B. S. Jaynes, T. Ren, S. Liu, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9670–9671.
- [15] R. Drago, *Physical Methods in Inorganic Chemistry*, Saunders, Philadelphia, **1977**, Kap. 11.
- [16] Für M-OH-Komplexe relevante Beispiele in der Biologie siehe: I. Bertini, C. Luchinat in *Bioinorganic Chemistry* (Hrsg.: I. Bertini, H. B. Gray, S. J. Lippard, J. S. Valentine), University Science Books, Mill Valley, **1994**, S. 37–106.

## Regioselektive Lactonisierung von $\alpha$ -2,8-Trisialinsäure\*\*

Mou-Chi Cheng, Chun-Hung Lin,\* Kay-Hooi Khoo und Shih-Hsiung Wu\*

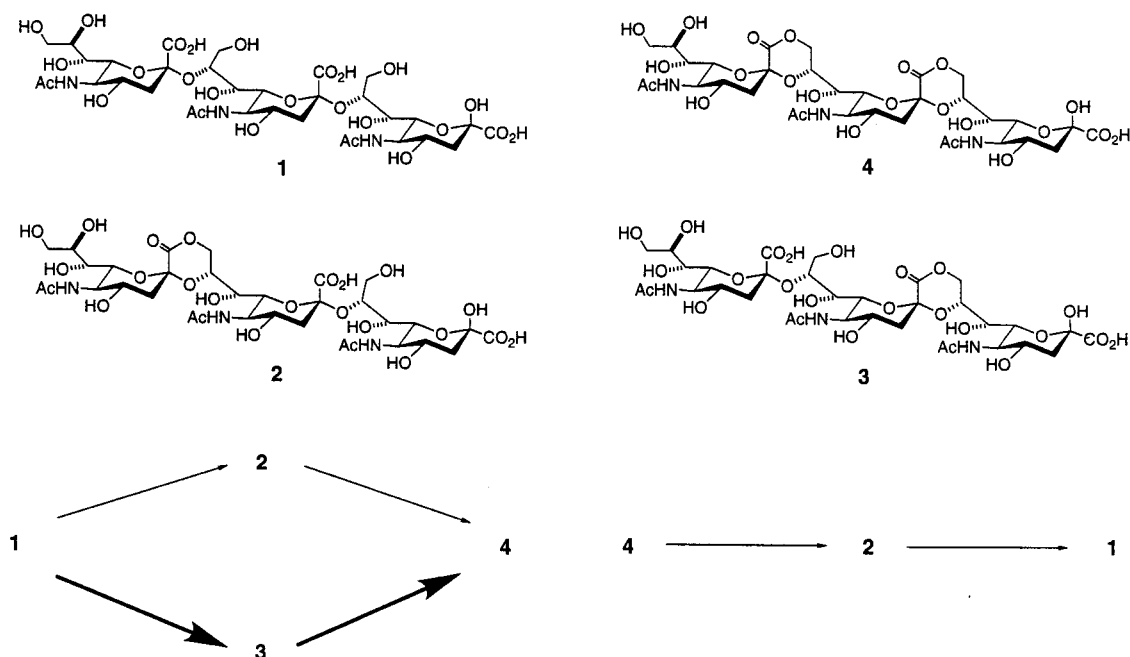
Polymere,  $\alpha$ -2,8-verknüpfte N-Acetylneuraminsäure (poly-(2,8-NeuAc)) kommt vor allem in Säugetierzellen und Bakterien vor, ihr werden zahlreiche biologische Funktionen zugeschrieben.<sup>[1]</sup> Bei niedrigen pH-Werten tritt in diesen  $\alpha$ -2,8-verknüpften Polysialinsäuren eine  $\delta$ -Lactonbildung, die Kondensation der Carboxygruppe an C-2 mit der OH-Gruppe an C-9 einer benachbarten Monomereinheit, ein.<sup>[2]</sup> Auch in Gangliosiden (Glycosphingolipiden mit einer bis drei Sialinsäuregruppen) entstehen unter sauren Bedingungen  $\delta$ -Lactone,<sup>[3]</sup> die für die eigentlichen Immunogene bei der Bildung von Antigangliosid-Antikörpern gehalten werden.<sup>[4]</sup> Da Polysialinsäure ein stark negativ geladener Polyzucker ist, vermindert sich bei der Lactonbildung mit der Zahl der Carboxygruppen auch die Ladungsdichte. Die Lactonbildung könnte daher eine physiologische Schaltfunktion sein.<sup>[5]</sup>

Wir berichten hier über die Lactonbildung in  $\alpha$ -2,8-verknüpfter Trisialinsäure, die am reduzierenden oder am nichtreduzierenden Ende erfolgen kann (Schema 1). Wir fanden Bedingungen, unter denen die beiden Monolactone mit hoher Regioselektivität erhalten wurden. Damit wird erstmals gezeigt, daß Oligosialinsäuren in regioselektiven Lactonisierungen und Lactonspaltungen umgesetzt werden können. Das Trimer wurde bei Raumtemperatur in Eisessig gelöst, und die Lactonbildung wurde per Kapillarelektrophorese (CE) verfolgt. Die Spektren (Abbildung 1) wiesen vier

[\*] Prof. Dr. S.-H. Wu,<sup>[+]</sup> Prof. Dr. C.-H. Lin, Prof. Dr. K.-H. Khoo, M.-C. Cheng  
Institute of Biological Chemistry, Academia Sinica  
National Taiwan University, Taipei (Taiwan)  
Fax: (+886) 2-2788-3473  
E-mail: shwu@gate.sinica.edu.tw  
chunhung@gate.sinica.edu.tw

[+] Weitere Adresse:  
Institute of Biochemical Sciences  
National Taiwan University, Taipei (Taiwan)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom National Science Council of Taiwan und von Academia Sinica, Taipei (Taiwan), gefördert.



Schema 1. Strukturen von  $\alpha$ -2,8-verknüpfter Trisialinsäure **1**, von den Monolactonen **2** und **3** sowie vom Dilacton **4**. Darunter: Synthese (links) und Hydrolyse (rechts) der Lactone.

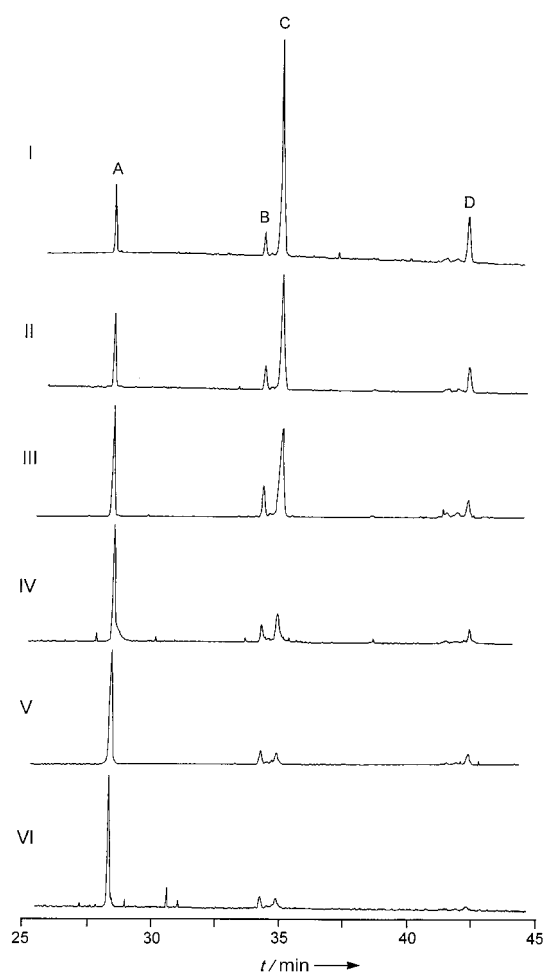


Abbildung 1. Kapillarelektrophoresespektren der Lactonbildung von **1** in Eisessig nach unterschiedlichen Zeiten (I: 10 min; II: 20 min; III: 30 min; IV: 1 h; V: 4 h; VI: 8 h).

Hauptsignale auf, die von den beiden Monolactonen, vom Dilacton und vom Edukt herrühren. Das Signal A sollte dem Dilacton **4** entsprechen, da dieses die niedrigste Ladungsdichte hat. Durch Co-Injektion einer authentischen Probe wurde gezeigt, daß das Signal D von **1** stammt. Die Signale B und C wurden den Monolactontrimeren zugeordnet, die durch enzymatische Hydrolyse mit Neuraminidase identifiziert und unterschieden wurden. Dieses Enzym ist eine Exoglycosidase, die das Sialinsäuremolekül am nichtreduzierenden Ende erkennen und freisetzen kann, das als Lacton gebundene Sialinsäuremonomer aber nicht angreift. Die Intensität von Signal C nahm während der Neuraminidase-Hydrolyse langsam ab; dieses Signal stammt daher vom 2-Monolacton **3** und das unveränderte Signal B vom 1-Monolacton **2**. Abbildung 2 zeigt den zeitlichen Verlauf der enzymatischen Hydrolyse der Lactontrimeren. Die Intensitäten der Signale A und B ändern sich in Gegenwart von Neuraminidase nicht, da **2** und **4** mit einem Lactonring am nichtreduzierenden Ende vor der enzymatischen Spaltung geschützt sind. Das 2-Monolacton **3** (Signal C) wird zum Lactondimer (Signal a) und Sialinsäure (Signal b) hydrolysiert, während **1** (Signal D) in das Dimer (Signal c) und Sialinsäure gespalten wird. Wie aus Abbildung 1 ersichtlich, tritt eine Lactonisierung unter sauren Bedingungen zunächst am reduzierenden Ende von **1** ein, daher ist **3** das Hauptprodukt. Die Massenspektren belegen ebenfalls, daß Trimere mit einem Lactonring neben dem Dilacton (und dem nichtlactonisierten Trimer) die Hauptprodukte einer 10 min Umsetzung von **1** in Eisessig sind (Abbildung 3).

Das Dilacton **4** wurde mit einer wäßrigen 0.1N Lösung von  $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$  hydrolysiert. Die kapillarelektrophoretische Analyse ergab, daß **4** zunächst ausschließlich zu **2** und dann weiter zu **1** hydrolysiert wird (Abbildung 4). Eine Co-Injektion von Proben aus beiden Experimenten (der Veresterung und der

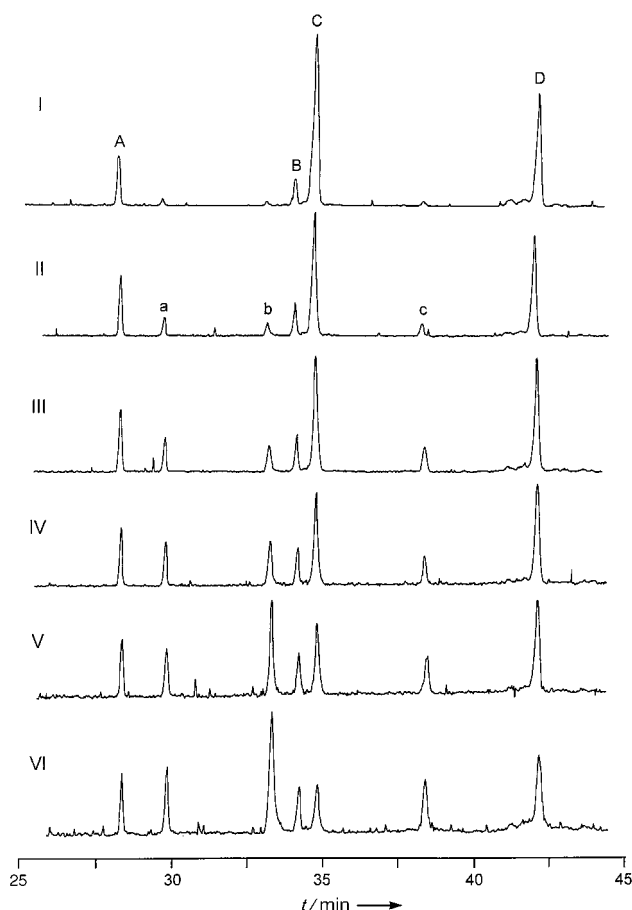


Abbildung 2. Kapillarelektrophoresespektren nach 10 min Lactonisierung von **1** in Eisessig und enzymatischer Hydrolyse mit Neuraminidase nach unterschiedlichen Zeiten (I: 0 h; II: 1 h; III: 2 h; IV: 4 h; V: 8 h; VI: 20 h). Die mit A–D markierten Signale stammen von **4**, **2**, **3** bzw. **1**, die mit a–c markierten vom Lactondimer, vom Sialinsäuremonomer bzw. von der Disialinsäure.

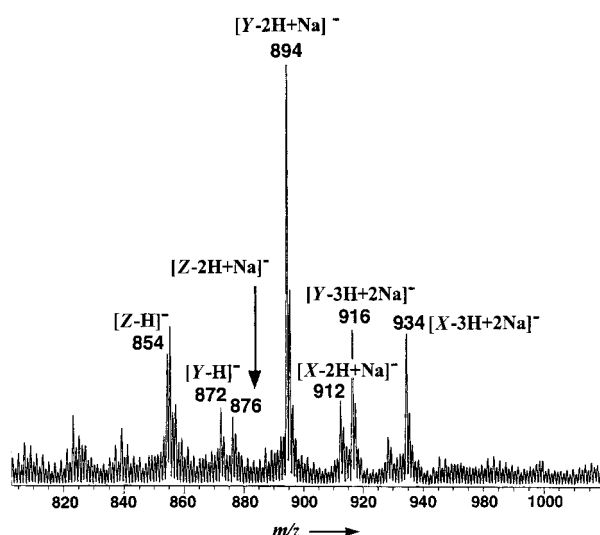


Abbildung 3. FAB-Massenspektrum (Negativ-Ionen-Modus) von  $\alpha$ -2,8-verknüpfter Trisialinsäure nach 10 min Lactonisierung in Eisessig. Die Hauptsignale wurden den Molekülonen der Lactone und der Ausgangsverbindung zugeordnet. X: Molekülion von **1** ( $C_{33}H_{53}O_{25}N_3$ ); Y: Molekülion von **2** und **3** ( $C_{33}H_{51}O_{24}N_3$ ); Z: Molekülion von **4** ( $C_{33}H_{49}O_{23}N_3$ ).

Hydrolyse) bestätigte, daß das Signal B in Abbildung 4 von **2** und nicht von bei der sauren Lactonbildung bevorzugt gebildetem **3** (Abbildung 1) stammt.<sup>[6]</sup> Die drei Hydrolyseprodukte (Abbildung 4) wurden auch per FAB-MS untersucht und lieferten die erwarteten Molekülionenpeaks.

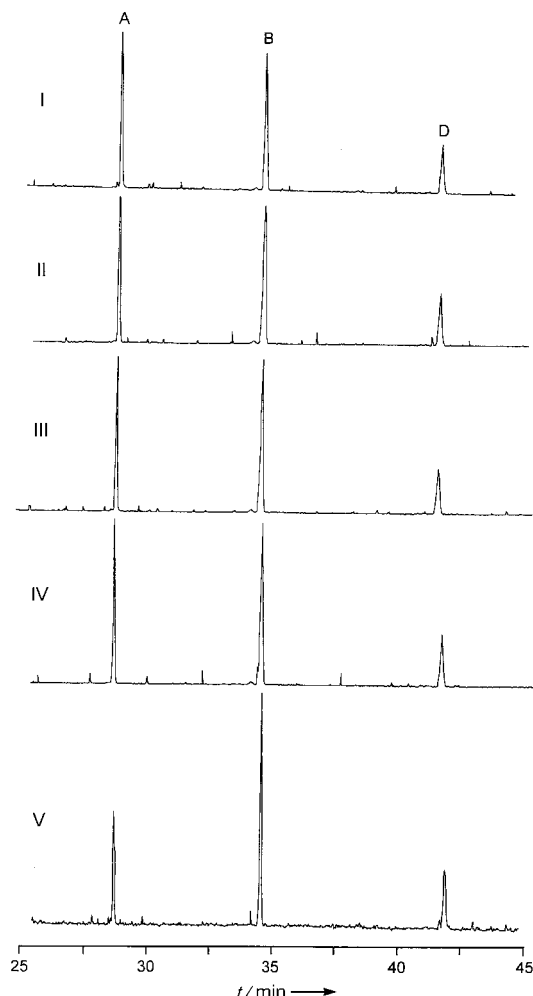


Abbildung 4. Kapillarelektrophoresespektren der basischen Hydrolyse von **4** nach verschiedenen Zeiten (I: 5 min; II: 10 min; III: 20 min; IV: 40 min; V: 80 min).

Die bevorzugte Bildung von **3** statt **2** unter sauren Bedingungen und die ausschließliche Entstehung von **2** bei der alkalischen Hydrolyse von **4** schreiben wir Strukturunterschieden in den Sialinsäureeinheiten zu. Die Glycerinseitenkette am nichtreduzierenden Ende ist flexibler und kann mit der Carboxygruppe an C-2 wechselwirken. Dadurch wird die Bildung von **2** unter sauren Bedingungen erschwert. Ähnlich könnte eine solche Wechselwirkung mit dem Lactonring am nichtreduzierenden Ende von **4** dessen Spaltung verhindern. Die Wechselwirkung der Zuckerseitenkette mit der funktionellen Gruppe am anomeren C-Atom wurde auch für eine 2-Keto-3-desoxyoctulosonat(KDO)-Verbindung, die mit Sialinsäure eng verwandt ist, vorgeschlagen.<sup>[7]</sup> Bei den beiden anderen Zuckermomereinheiten führt die glycosidische Bindung an C-8 zu einer starren Konformation, und eine derartige Wechselwirkung ist unmöglich. Andere Ursachen für die Regioselektivität, beispielsweise unterschiedliche  $pK_a$ -

Werte der Carboxygruppen,<sup>[8]</sup> sind ebenfalls möglich. Sobald beide Monolactone in Reinform vorliegen, werden wir weitere NMR-Untersuchungen<sup>[6]</sup> durchführen; Modellrechnungen sind bereits im Gange.

Mit zwei unterschiedlichen Methoden wurden die beiden Monolactone von  $\alpha$ -2,8-verknüpfter Trisialinsäure regioselektiv synthetisiert. Durch Neuraminidase-Hydrolyse können die Regioisomere unterschieden werden. Mit diesen Verfahren sollten auch Lactone anderer Oligomere zugänglich werden, so daß deren biologische Wirkung untersucht werden kann.

## Experimentelles

Reagentien:  $\alpha$ -2,8-Verknüpfte Tri-*N*-acetylneuraminsäure **1** ( $[\rightarrow 8\text{Neu-5Aca}2\rightarrow]_3$ ) wurde mit der Hilfe von Prof. Yasuo Inoue (NGK Biochemical Ltd., Handa, Japan) erhalten. Neuraminidase aus *Anthrobacter ureafaciens* wurde von der Fa. Sigma (St. Louis, USA) bezogen. Alle anderen Reagentien für die Umsetzungen und die Hochleistungs-Kapillarelektrophorese (HPCE) wurden in der höchsten kommerziell verfügbaren Reinheit eingesetzt.

Lactonbildung von  $\alpha$ -2,8-verknüpfter Tri-*N*-acetylneuraminsäure: 25  $\mu\text{g}$  Tri-*N*-acetylneuraminsäure wurden bei Raumtemperatur in 1 mL Eisessig inkubiert. Die Reaktion wurde durch Ausfrieren mit flüssigem Stickstoff abgebrochen, und die Mischung wurde sofort im Vakuum von Essigsäure befreit (SpeedVac, Fa. Savant, USA). Die getrockneten Proben wurden in zweifach destilliertem Wasser gelöst, und ein Aliquot (5  $\mu\text{L}$ ) wurde per HPCE analysiert.

Synthese des Dilactons **4**: 25  $\mu\text{g}$  Tri-*N*-acetylneuraminsäure wurden bei Raumtemperatur 8 h in 1 mL Eisessig stehen gelassen, mit flüssigem Stickstoff ausgefroren und anschließend sofort im Vakuum von Essigsäure befreit (SpeedVac, Fa. Savant, USA).

Hydrolyse von **4**: 50  $\mu\text{g}$  **4** wurden bei 37°C in 500  $\mu\text{L}$  0.1N  $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ -Lösung gelöst. Nach 20, 40 und 80 min wurde ein Aliquot entnommen, mit flüssigem Stickstoff ausgefroren und getrocknet (SpeedVac, Fa. Savant, USA). Die Proben wurden in zweifach destilliertem Wasser gelöst, und ein Aliquot (5  $\mu\text{L}$ ) wurde per HPCE analysiert.

Chromatographische Analyse: Die Kapillarelektrophoresen wurden mit einem Beckman-Kapillarelektrophoresesystem (P/ACE 2100) und einer Quarzkapillare (118 cm  $\times$  75  $\mu\text{m}$ ) bei 20 kV und 25°C durchgeführt. 50 mmol eines Phosphatpuffers (pH 8.0) wurden als Laufmittel eingesetzt. Der Verlauf wurde anhand der UV-Absorption bei 200 nm verfolgt. Die Proben wurden 3 s mit Stickstoff unter hohem Druck (1.3 bar) in die Kapillare injiziert. Die Kapillare wurde durch 3 min Spülen mit zweifach destilliertem Wasser und anschließendes 5 min Waschen mit 0.1N NaOH regeneriert.

Neuraminidase-Hydrolyse: Gemische aus den unterschiedlichen Lactonen (10  $\mu\text{g}$ ) in 100 mM Ammoniumacetatpuffer (pH 5) wurden bei Raumtemperatur in 20- $\mu\text{L}$ -CE-Röhrchen dem Enzym Neuraminidase (1 mU) aus *Anthrobacter ureafaciens* ausgesetzt. Die Hydrolyse wurde durch in regelmäßigen Abständen durchgeführte HPCE-Analysen verfolgt.

FAB-Massenspektrometrie: FAB-Massenspektren der Proben wurden im Negativ-Ionen-Modus mit einem Autospec-OA-TOF-Massenspektrometer (Micromass, Großbritannien) aufgenommen, das mit einer Caesium-Ionenquelle ausgestattet war (26 kV). Die Proben wurden als Lösung in Milli-Q-Wasser auf die Probenspitze aufgebracht (Monothioglycerin-Matrix).

Eingegangen am 29. Juli 1998 [Z 12220]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 686–689

**Stichwörter:** Kapillarelektrophorese • Lactone • Sialinsäuren

- [1] a) F. A. Troy II, *Glycobiology* **1992**, 2, 5–23; b) U. Rutishauser, A. Acheson, A. K. Hall, D. M. Mann, J. Sunshine, *Science* **1988**, 240, 53–57; c) K. Kitajima, S. Inoue, Y. Inoue, F. A. Troy II, *J. Biol. Chem.* **1988**,

263, 18269–18276; d) C. Zuber, P. M. Lackie, W. A. Caterall, J. Roth, *J. Biol. Chem.* **1992**, 267, 9965–9971; e) S. Inoue, M. Iwasaki, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1978**, 83, 1018–1023; f) J. B. Robbin, G. H. McCracken, Jr., E. C. Gotschlich, F. Ørskov, I. Ørskov, L. A. Hanson, *N. Engl. J. Med.* **1974**, 290, 1216–1220; g) M. S. Schiffer, E. Oliverira, M. P. Glode, G. H. McCracken, Jr., L. M. Sarff, J. B. Robbin, *Pediatr. Res.* **1976**, 10, 82–87.

- [2] a) M. R. Lively, A. S. Gilbert, C. Moreno, *Carbohydr. Res.* **1981**, 94, 193–203; b) M. R. Lively, A. S. Gilbert, C. Moreno, *Carbohydr. Res.* **1984**, 134, 229–243.
- [3] a) L. Riboni, S. Sonnino, D. Acquotti, A. Malesci, R. Ghidoni, H. Egge, S. Mingrino, G. Tettamanti, *J. Biol. Chem.* **1986**, 261, 8514–8519; b) G. A. Nores, T. Dohi, M. Taniguchi, S. Hakomori, *J. Immunol.* **1989**, 139, 3171–3176; c) R. Bassi, L. Riboni, S. Sonnino, *Carbohydr. Res.* **1989**, 193, 141–146.
- [4] S. Ando, R. K. Yu, J. N. Scarsdale, S. Kusunoki, J. H. Prestegard, *J. Biol. Chem.* **1989**, 264, 3478–3483.
- [5] a) R. K. Yu, T. A. W. Koerner, S. Ando, H. C. Yohe, J. H. Prestegard, *J. Biochem.* **1985**, 98, 1367–1373; b) B. Maggio, T. Agria, R. K. Yu, *Biochemistry* **1990**, 29, 8729–8734.
- [6] Die folgenden Zuordnungen der Signale von **2** basieren auf 2D-NMR-Untersuchungen. Die vollständige und detaillierte NMR-Charakterisierung ist im Gange und wird an anderer Stelle veröffentlicht werden. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, HOD):  $\delta$  = 1.694 (1H, t,  $J_{3a-3e} = J_{3e-4} = 12$  Hz, H-3a[II]), 1.740 (1H, t,  $J_{3a-3e} = J_{3e-4} = 12$  Hz, H-3a[III]), 1.830 (1H, t,  $J_{3a-3e} = J_{3e-4} = 13$  Hz, H-3a[I]), 2.065 (6H, s, 2 Acetyl), 2.088 (3H, s, Acetyl), 2.229 (1H, dd,  $J_{3e-3a} = 12$ ,  $J_{3e-4} = 4.5$  Hz, H-3e[I]), 2.254 (1H, dd,  $J_{3e-3a} = 12$ ,  $J_{3e-4} = 4.5$  Hz, H-3e[III]), 2.814 (1H, dd,  $J_{3e-3a} = 12$ ,  $J_{3e-4} = 4.5$  Hz, H-3e[II]), 3.625 (1H, m, H-4[II]), 3.651 (1H, m, H-4[III]), 3.802 (1H, m, H-5[III]), 3.895 (1H, m, H-5[I]), 3.973 (1H, m, H-5[II]), 4.022 (1H, m, H-4[I]). [I] steht für die am nichtreduzierenden Ende. Zur Zuordnung siehe auch: T. Ercégovic, G. Magnusson, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 179–184; Lit. [4].
- [7] a) C.-H. Lin, B. W. Murray, I. R. Ollmann, C.-H. Wong, *Biochemistry* **1997**, 36, 780–785; b) T. Sugai, C.-H. Lin, G.-J. Shen, C.-H. Wong, *Bioorg. Med. Chem.* **1995**, 3, 313–320.
- [8] A. E. Manzi, H. H. Higa, S. Diaz, A. Varki, *J. Biol. Chem.* **1994**, 269, 23617–23624.

## Eine nahezu ideale asymmetrische Autokatalyse mit (2-Alkynyl-5-pyrimidyl)alkanolen\*\*

Takanori Shibata, Shigeru Yonekubo und Kenso Soai\*

Die organische Synthese spielt in den Natur- und den technischen Wissenschaften eine zentrale Rolle, und die Entwicklung von Synthesemethoden, die mit ausgezeichneter Chemo- und Stereoselektivität verlaufen, ist ein wichtiges Ziel der Organiker.<sup>[1]</sup> Reaktionen, die in lebenden Organismen durch Enzyme katalysiert werden, verlaufen mit extrem hohen Chemo- und Stereoselektivitäten. Bedenkt

[\*] Prof. Dr. K. Soai, Dr. T. Shibata, S. Yonekubo  
Department of Applied Chemistry, Faculty of Science  
Science University of Tokyo  
Kagurazaka, Shinjuku-ku, Tokyo 162–8601 (Japan)  
Fax: (+81) 3-3235-2214  
E-mail: ksoai@ch.kagu.sut.ac.jp

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch ein Grant-in-Aid for Scientific Research vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft, Sport und Kultur, die Kurata-Stiftung und ein SUT Grant for Research Promotion unterstützt.