

das natürlich vorkommende Calicheamicin γ_1 2. Vergleichende Experimente mit anderen hoch cytotoxischen Substanzen, z.B. MRA-CN^[6] und Ricin^[7] (die Ergebnisse werden hier nicht im Detail beschrieben), ergaben eine gleichartige oder höhere Wirksamkeit der Verbindung 2. Besonders bedeutsam ist die starke Wirkung dieser Verbindung auf Brust-, Colon-, Prostata- und SK-MEL-28-Melanomzelllinien.

Um weiteren Einblick in den Wirkmechanismus von 1 zu erhalten, wurden Zellen mit den Verbindungen 1 und 2 behandelt und danach auf Anzeichen von Apoptose^[5, 19] untersucht. An MOLT-4-Leukämiezellen, die geringen Konzentrationen von 1 und 2 ausgesetzt worden waren, konnten tatsächlich die typischen Anzeichen der Apoptose (verdichtetes Chromatin und DNA-Abbau zu Nucleosomenfragmenten) festgestellt werden (Abb. 5). Die apoptotische Morphologie war bei Verwendung des Calicheamicins 1 stärker ausgeprägt als bei der der natürlich vorkommenden Verbindung 2 (Abb. 5F und D). Obendrein wurde, unter gleichen Bedingungen, von Verbindung 1 ein größerer Anteil der Zellen (ca. 66 %) angegriffen als von Verbindung 2 (ca. 28 %). Der verstärkte Angriff führte auch zu einem ausgeprägteren DNA-Abbau (Abb. 5G und E).

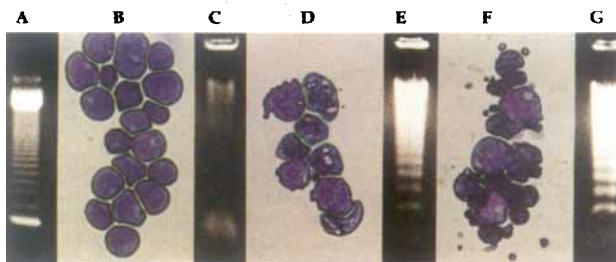


Abb. 5. Veränderung der Zell-Morphologie durch Apoptose und Abbau der Kern-DNA, beides verursacht durch Calicheamicin θ_1^1 und γ_1^1 , 1 bzw. 2. A) Molekulargewichtsmarker, bestehend aus Multiplen eines 123-Basenpaarfragments der Firma Gibco BRL. B) Unbehandelte MOLT-4-Leukämiezellen. C) Aus unbehandelten MOLT-4-Leukämiezellen extrahierte DNA. D) MOLT-4-Zellen, die mit 10^{-10} M 2 behandelt wurden. E) DNA, die aus mit 10^{-8} M 2 behandelten MOLT-4-Zellen extrahiert wurde. F) MOLT-4-Zellen, die mit 10^{-10} M 1 behandelt wurden. G) DNA, die aus mit 10^{-8} M 1 behandelten MOLT-4-Zellen extrahiert wurde. Methoden: Lösungen von Calicheamicin 1 oder 2 in DMSO (10^{-3} M) wurden mit Kulturmedium zu den entsprechenden Konzentrationen verdünnt und zu den Zellkulturen gegeben. MOLT-4-Zellen (10^5) wurden mit 1 und 2 in Konzentrationen von 10^{-10} M zur Untersuchung der Apoptose und von 10^{-8} M zur Untersuchung des DNA-Abbaus inkubiert. Nach einer Inkubationszeit von 4 h bei 37°C wurden die Zellen geerntet und, wie in Lit. [18] beschrieben, weiterverarbeitet, um die durch Apoptose veränderte Zell-Morphologie und den DNA-Abbau bildlich darzustellen.

Die hier beschriebenen chemischen und biologischen Befunde demonstrieren die Leistungsfähigkeit der Organischen Chemie; heute lassen sich komplizierte Moleküle mit einer spezifischen biologischen Wirkung planen und synthetisieren. Die Totalsynthese von Calicheamicin θ_1^1 1 und die Erforschung seiner Eigenschaften – 1 spaltet hochwirksam und selektiv DNA, löst Apoptose aus und ist cytotoxisch – tragen zu unserer Kenntnis der DNA-Spaltung und des Zelltodes bei. Anwendung könnte die Verbindung 1 beim spezifischen Schneiden von DNA und in der Apoptoseforschung finden. Als hochwirksame cytotoxische und möglicherweise cancerostatische Substanz verdienen 1 und andere neue Calicheamicin-Derivate weitere Untersuchung.

Eingegangen am 26. August 1993 [Z 6319]

- [1] K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1453–1481; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1387–1416.
- [2] M. D. Lee, G. A. Ellestad, D. B. Borders, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 235–243.
- [3] J. H. Haseltine, S. J. Danishefsky, G. Schulte, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*,

7638–7640; J. Aiyar, S. J. Danishefsky, D. M. Crothers, *ibid.* **1992**, *114*, 7552–7554.

- [4] R. G. Bergman, *Acc. Chem. Res.* **1973**, *6*, 25–31.
- [5] R. E. Ellis, J. Yuan, H. R. Horvitz, *Annu. Rev. Cell. Biol.* **1991**, *7*, 663–698.
- [6] E. M. Acton, G. L. Tong, C. W. Mosher, R. L. Wolgemuth, *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 638–645.
- [7] V. Raso, J. Ritz, M. Basala, S. F. Schlossman, *Cancer Res.* **1982**, *42*, 457–464.
- [8] M. D. Lee, T. S. Dunne, M. M. Siegel, C. C. Chang, G. O. Morton, D. B. Borders, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3464–3466; M. D. Lee, T. S. Dunne, C. C. Chang, G. A. Ellestad, M. M. Siegel, G. O. Morton, W. J. McGahren, D. B. Borders, *ibid.* **1987**, *109*, 3466–3468.
- [9] N. Zein, A. M. Sinha, W. J. McGahren, G. A. Ellestad, *Science* **1988**, *240*, 1198–1201.
- [10] N. Zein, M. Porcini, R. Nilakantan, G. A. Ellestad, *Science* **1989**, *244*, 697–699.
- [11] K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, S.-C. Tsay, V. A. Estevez, W. Wrasidlo, *Science* **1992**, *256*, 1172–1178.
- [12] K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, E. N. Pitsinos, M. Nakada, A. L. Smith, K. Shibayama, H. Saimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10082–10084; siehe auch: K. C. Nicolaou, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1462–1471; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1377–1385.
- [13] R. D. Groneberg, T. Miyazaki, N. A. Stylianides, T. J. Schulze, W. Stahl, E. P. Schreiner, T. Suzuki, Y. Iwabuchi, A. L. Smith, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7593–7611.
- [14] A. L. Smith, E. Pitsios, C.-K. Hwang, Y. Mizuno, H. Saimoto, G. R. Scarlato, T. Suzuki, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7612–7624.
- [15] K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, M. Nakada, K. Shibayama, E. N. Pitsinos, H. Saimoto, Y. Mizuno, K.-U. Baldenius, A. L. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7625–7635.
- [16] S. Walker, R. Landovitz, W. D. Ding, G. A. Ellestad, D. Kahne, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1992**, *89*, 4608–4612.
- [17] R. C. Hawley, L. L. Kiessling, S. L. Schreiber, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* **1989**, *86*, 1105–1109.
- [18] K. C. Nicolaou, S.-C. Tsay, T. Suzuki, G. F. Joyce, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7555–7557.
- [19] K. C. Nicolaou, P. Stabila, B. Esmaeli-Azad, W. Wrasidlo, A. Hiatt, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* **1993**, *90*, 3142–3146.
- [20] P. Skehan, R. Storeng, D. Scudiero, A. Monks, J. McMahon, D. Vistica, J. T. Warren, H. Bokesch, S. Kenney, M. R. Boyd, *J. Natl. Cancer Inst.* **1990**, *82*, 1107–1112.

Struktur eines tumorhemmenden Bipyridyl-Kronenether-Platinkomplexes **

Andreas Gund und Bernhard K. Keppler *

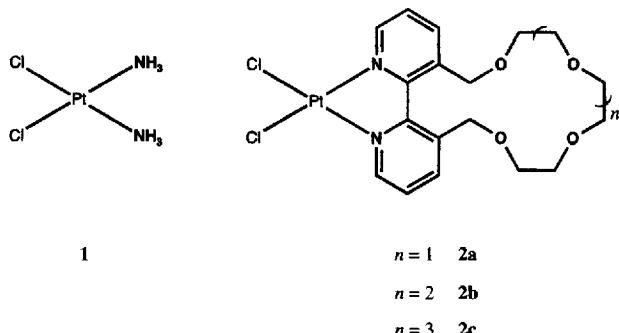
cis-Diammin dichloroplatin(II) 1 (Schema 1) hat unter dem Namen Cisplatin in der Krebstherapie schon lange große Bedeutung. Auch einige Derivate dieses Stammkomplexes wie Iproplatin und Carboplatin^[1] wurden schon klinisch angewendet. Neuerdings versucht man unter anderem, durch Kopplung mit Carriermolekülen Cisplatin und andere pharmakologisch wichtige Verbindungen bestimmten Geweben im Körper besser zugänglich zu machen, um so eine bessere Wirkung zu erreichen („drug targeting“). So konnten z.B. durch Bindung von Cisplatin an Phosphonsäuren, die eine hohe Affinität zur anorganischen Knochenmatrix Hydroxyapatit aufweisen, dort eine höhere Anreicherung und somit eine bessere therapeutische Wirkung an Knochentumoren erzielt werden.

Das Ziel verminderter Nebenwirkungen bei gleicher Wirksamkeit soll auch durch eine verbesserte Löslichkeit der Kom-

[*] Priv.-Doz. Dr. Dr. B. K. Keppler, Dipl.-Chem. A. Gund
Anorganisch-chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 270, D-69120 Heidelberg
Telefax: Int. + 6221/56-4955

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Krebshilfe, Dr.-Mildred-Scheel-Stiftung für Krebsforschung, Bonn, und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Herrn Dr. Nuber danken wir für die Durchführung der röntgenografischen Messungen.

plexen, einen verlangsamten Abbau durch Abschirmung des Platin durch sperrige Gruppen sowie eine bessere Membranpermeabilität durch zunehmende Lipophilie der Liganden erreicht werden. So bieten sich als neuartige Komplexbausteine Kronenether an, die aufgrund ihrer Größe und ihrer guten Löslichkeit sowohl in hydrophilen als auch in lipophilen Medien den letztgenannten Anforderungen gerecht werden. Durch die Komplexierung von Platin an Bipyridyl-Kronenether entstehen die neuartigen, Cisplatin-strukturanalogen Verbindungen **2a–c** (Schema 1), die sowohl *in vivo* als auch *in vitro* eine gute antitumorale Wirksamkeit gezeigt haben. Hier ist besonders hervor-



Schema 1. Cisplatin **1** sowie die dazu strukturanalogen Bipyridyl-Kronenether-Platinkomplexe **2a–c**.

zuheben, daß die Verbindungen neben der erwartungsgemäßen Aktivität an einer menschlichen Ovarialkarzinomzelllinie im Bereich von $10\text{--}30\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$ auch eine nahezu vollständige Wachstumsinhibition an menschlichen Colon- und Rectumkarzinomzelllinien bewirken^[2]. Zwei Platinkomplexe mit Kronenethern sind bekannt. In dem einen, $[(18\text{Krone-6}) \cdot \{cis\text{-}[PtCl}_2(\text{NH}_3)_2\}_2 \cdot (\text{MeCONMe}_2)_2]$ ^[3], sind zwei Moleküle Cisplatin über Wasserstoffbrücken der Amminliganden an die Sauerstoffatome des Polyethers [18]Krone-6 gebunden, der andere, $[\text{Pt}(\text{bpy})(\text{NH}_3)_2(\text{Dibenzo}[30]\text{Krone-10})](\text{PF}_6)_2$ ^[4] (bpy = 2,2'-Bipyridin), besteht aus einem 1:1-Addukt eines Platinkomplexes mit Dibenzo[30]Krone-10. Die Bindung des Platin an die Polyether besteht jedoch in beiden Fällen nur aus dipolaren Wechselwirkungen, so daß diese Verbindungen nur als Addukte zwischen dem Metallkomplex und den Makrocyclen aufzufassen sind, die in Lösung wahrscheinlich instabil sind.

2a, der mit vier Sauerstoffatomen kleinste der hier beschriebenen Bipyridyl-Kronenether-Platinkomplexe, kann durch Reaktion von K_2PtCl_4 mit dem entsprechenden Makrocyclus^[5] in Wasser bei 60°C als hellgelbes Pulver erhalten werden, das durch Elementaranalyse, IR-, ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopische Untersuchungen charakterisiert wurde. Die höheren Homologen **2b** und **2c** wurden auf ähnliche Weise synthetisiert. Geeignete Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse^[6] konnten durch Lösen von **2a** in warmem Methanol und langsames Verdampfen des Lösungsmittels als gelbe Nadeln erhalten werden. Auf diese Weise wird der Alkohol im Verhältnis 1:1 mit in das Kristallgitter eingebaut, eine Wechselwirkung mit dem Platinkomplexfragment oder mit dem Kronenether findet jedoch nicht statt^[6]. Wie man in Abbildung 1 erkennt, ist in diesem hochsymmetrischen Molekül das Platinatom planar-quadratisch von zwei Chlorid-Ionen und den beiden hierzu jeweils *cis*-ständigen Stickstoffatomen der Bipyridyleinheit umgeben. Die *cis*-Anordnung zweier physiologisch relativ leicht hydrolysier-

barer Gruppen wie Halogenid oder Carboxylat zu zwei stärker koordinierenden (Stickstoff)Liganden ist eine wichtige Voraussetzung für die tumorhemmende Wirkung solcher Platinverbindungen.

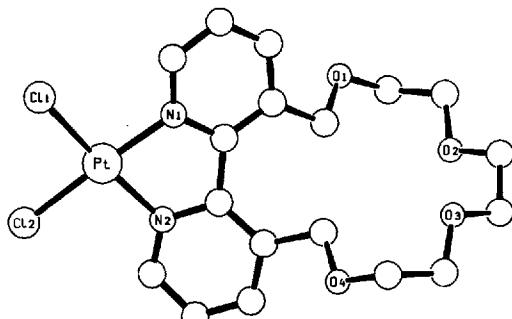


Abb. 1. SCHAKAL-Zeichnung der Struktur von **2a** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [$^\circ$]: Pt-Cl1 230.1(3), Pt-Cl2 229.5(3), Pt-N1 200.3(7), Pt-N2 202.0(8); Cl1-Pt-Cl2 89.0(1), Cl1-Pt-N1 95.6(2), Cl2-Pt-N2 95.2(2), N1-Pt-N2 80.4(3).

Die Bindungslängen und -winkel innerhalb des Bipyridyl-Platin-Fragments (Abb. 1) stimmen gut mit denen von planaren $[(\text{bpy})\text{PtCl}_2]$ (rote Modifikation)^[7] überein, jedoch liegen in **2a** die beiden Pyridinringe nicht in einer Ebene, sondern sind um den Winkel $\theta = 31.1^\circ$ gegeneinander verdreht. Dies beruht auf sterischen Wechselwirkungen im Kronenetherteil, vor allem zwischen den beiden Methylengruppen, die direkt am Bipyridyleinheit gebunden sind. In Lösung findet ein schnelles „Umkappen“ der beiden Ringe statt. Dies geschieht über einen Übergangszustand, in dem die aromatischen Ringsysteme coplanar sind. Man kann diese Racemisierung mit dynamischer ^1H -NMR-Spektroskopie verfolgen: Bei hohen Temperaturen, bei denen Racemisierung erfolgt, erhält man für die diastereotopen CH_2 -Protonen der beiden direkt am Ring gebundenen Methylengruppen ein scharfes Singulett, bei tiefen Temperaturen ein Quartett (AB-Spinsystem). Die Koaleszenztemperatur für die Racemisierung liegt für **2a** bei 22°C (200 MHz), woraus sich ein ΔG^\ddagger -Wert von ca. $13.7\text{ kcal mol}^{-1}$ ergibt.

Das doppelte Komplexierungsvermögen dieser Bipyridyl-Kronenether gegenüber Übergangsmetall-Ionen an den nach außen gerichteten N-Atomen und Alkalimetall-Ionen im Hohlraum des Kronenethers wurde schon von Rebek et al. ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht^[8]. Er schloß auf einen „allosterischen Effekt“: Durch Bindung eines Übergangsmetall-Ions an die äußere Sphäre des Bipyridyl-Kronenethers wird durch die Einebnung der Pyridinringe die Konformation des gesamten Systems so ungünstig beeinflußt, daß das Komplexierungsvermögen des Kronenethers für Kationen vermindert wird. Die im Vergleich zu den diesen Strukturen zugrundeliegenden „deplatinierten“ Makrocyclen verringerte Tendenz der Verbindungen **2a–c**, Alkalimetall-Ionen zu binden, läßt sich auch hier anhand des ^1H -NMR-Spektrums erkennen: Alle Signale, auch das der benzylierten CH_2 -Protonen des Kronenetherteils ($\delta = 4.6, s, 4\text{H}$), bleiben auch nach mehreren Stunden bei Zugabe von Li-, Na- und K-Salzen zu den Verbindungen **2a–c** unverändert. Im Gegensatz hierzu beobachtet man bei Zugabe von Alkalimetall-Ionen zu den an der Bipyridyleinheit nicht komplexierten Kronenethern, die eine viel höhere konformativale Beweglichkeit und somit eine größere Bindungstendenz aufweisen, eine Änderung des zuvor erwähnten Singulett zu einem Quartett (AB-Spinsystem)^[8].

Ein aus den Röntgendiffraktionsdaten abgeleitetes Kalottenmodell von **2a** (Abb. 2), in dem zwei Sauerstoffatome des Polyethers in einer dem Kronenetherhohlraum nach außen hin abgewandten

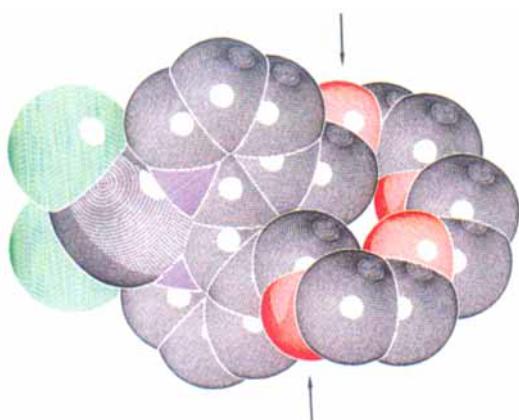


Abb. 2. Kalottenmodell der Struktur von **2a**. Um Strukturdetails wahrzunehmen, ist ein Vergleich mit Abbildung 1 notwendig. Die Sauerstoffatome O1 und O4 (Pfeile) liegen hier im Kristall dem Kronenetherhohlraum abgewandt. Zu erkennen ist auch die Verdrehung der beiden Pyridinringe ($\theta = 31.1^\circ$).

und für eine Komplexierung von Alkalimetall-Ionen sicherlich ungünstigen Anordnung liegen, gibt zwar sicherlich nicht die Struktur in Lösung wieder, es zeigt jedoch, daß die Flexibilität des Moleküls durch die Komplexbildung mit Platin verringert ist.

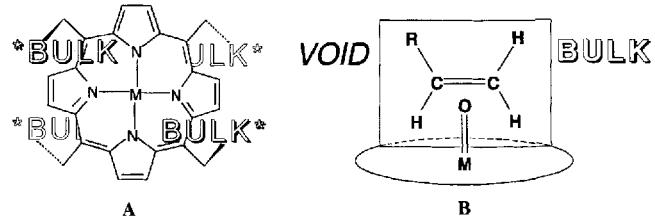
Eingegangen am 9. Juni,
ergänzte Fassung am 25. August 1993 [Z 6132]

- [1] A. Pasini, F. Zunino, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 632; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 615.
- [2] A. Grund, B. K. Keppler, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [3] D. R. Alston, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, *9*, 532.
- [4] H. M. Colquhoun, J. F. Stoddart, D. J. Williams, J. B. Wolstenholme, R. Zarzycki, *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 1093; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, *20*, 1051.
- [5] Kristallstrukturdaten von **2a**: $C_{18}H_{22}N_2O_4Cl_2Pt \cdot CH_3OH$, Kristallabmessungen [mm]: $0.08 \times 0.08 \times 0.95$, monoklin, Raumgruppe $P2_1/n(14)$, $a = 14.761(5)$, $b = 9.450(6)$, $c = 17.089(9)$ Å, $\beta = 111.56^\circ$, $V = 2217.0$ Å 3 , $Z = 4$, $\rho_{\text{her.}} = 1.88$ g cm $^{-3}$, $F(000) = 1224$; 5568 Reflexe mit $3 < 2\theta < 55^\circ$, davon 3643 mit $I > 2.0 \sigma(I)$. Strukturlösung und Verfeinerung mit 3260 unabhängigen Reflexen mit $I > 2.5 \sigma(I)$ für 263 Parameter. $R = 0.041$, $R_w = 0.036$, $GOF = 1.76$. AED-II/SynTex-R3-Diffraktometer, Mo $K\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å), Graphitmonochromator, Wasserstoffatome aus der Differenz-Fourier-Karte in die Rechnung der Strukturfaktoren einbezogen unter Fixierung der thermischen Parameter, Restelektronendichte max. 0.78, min. -0.83 e Å $^{-3}$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57880 angefordert werden.
- [6] Das Methanol läßt sich durch Trocknen der Substanz im Hochvakuum vollständig entfernen, wie die Elementaranalyse zeigt. Im Kristall beträgt der Abstand O(MeOH)-Cl2 326 pm, zur Vereinfachung wurde das Alkoholmolekül in den Abbildungen weggelassen.
- [7] R. S. Osborn, D. Rogers, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1974**, 1002.
- [8] J. Rebek, Jr., J. E. Trend, R. V. Wattley, S. Chakravorti, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4333.

Chiroporphyrine: ein Zugang zu asymmetrischen Porphyrinkatalysatoren mit stereogenen Zentren auf der Ringebene **

Marc Veyrat, Olivier Maury, Frédéric Faverjon, Diana E. Over, René Ramasseul, Jean-Claude Marchon*, Ilona Turowska-Tyrk und W. Robert Scheidt*

Die Nützlichkeit zusätzlicher chiraler Gruppen an *meso*-Tetraarylporphyrinatoliganden zur Kontrolle der Enantioselektivität metallkatalysierter Epoxidierungen von Olefinen^[1] veranlaßte uns, nach neuen Porphyrintypen zu suchen, mit denen die Enantioselektivität durch die Nähe der Substituenten an den stereogenen Zentren zur reaktiven Oxometall-Einheit erreicht wird^[2]. Wir gingen davon aus, daß ein D_2 -symmetrischer „Chiroporphyrin“-Komplex der allgemeinen Struktur **A** den im Übergangszustand **B** dargestellten Weg der Sauerstoffübertragung erleichtern könnte^[3]. Bei dieser Anordnung sollte infolge



Schema 1. Allgemeine Struktur **A** eines Chiroporphyrin-Katalysators und schematische Darstellung des Übergangszustands **B** der Epoxidierung. BULK = sterisch anspruchsvoller Substituent, VOID = frei zugänglicher Molekülteil.

der sterischen Abstoßung auf der Ebene des Porphyrins zwischen einer raumfüllenden *meso*-Gruppe und einem Substituenten ($R = C_6H_5$) am Olefin die Epoxidierung an der *Re*-Seite bevorzugt sein. Wir berichten hier über zwei Chiroporphyrine dieses neuen Typs, die in einer Einstufenreaktion aus Pyrrol und leicht zugänglichen chiralen Aldehyden erhalten wurden: **1** aus (1*R*)-(-)-*cis*-Caronaldehydsäuremethylester und **2** aus (1*R*)-(-)-Myrtenal. Unter den vier Atropisomeren, die aufgrund der gehinderten Rotation^[4] der raumfüllenden chiralen Substituenten um die Bindungen zu den *meso*-C-Atomen von **1** und **2** zu erwarten sind, scheint das D_2 -symmetrische $\alpha\beta\alpha\beta$ -Isomer am stabilsten und am häufigsten zu sein. **2** ist (als Nickel(II)-Kom-

[*] Dr. J.-C. Marchon, Dipl.-Chem. M. Veyrat, Dipl.-Chem. O. Maury, F. Faverjon, Dr. D. E. Over, Dr. R. Ramasseul
CEA/Département de Recherche Fondamentale sur la Matière Condensée
CNRS/Laboratoire de Chimie de Coordination (URA n°1194)
SESAM, Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble
F-38041 Grenoble (Frankreich)
Telefax: Int. + 76/88-5497

Prof. W. R. Scheidt, Dr. I. Turowska-Tyrk
Department of Chemistry and Biochemistry
University of Notre Dame
Notre Dame, IN 46556 (USA)
Telefax: Int. + 219/631-6652

[**] Die Arbeiten am Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble wurden vom Commissariat à l'Energie Atomique (CEA) und vom Centre National de la Recherche Scientifique, an der University of Notre Dame von den National Institutes of Health (GM-38401 und RR-06709) gefördert. Wir danken P. Dubourdeaux, N. Gon und B. Soussi für experimentelle Unterstützung, J. Ulrich und Dr. D. Marion (IBS, Grenoble) für die Aufnahme von Massenspektren und einem 600 MHz-NMR-Spektrum, Prof. J. P. Collman (Stanford) für die Benutzung von Einrichtungen zur chiralen gaschromatographischen Enantiomerentrennung, C. Keller-Yuen für die Hilfe bei der Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse sowie Dr. H. Callot und Dr. M. Bardet für nützliche Diskussionen. I.T.-T. wurde vom Chemie-Fachbereich der Universität von Warschau (Polen) beurlaubt.