



C_3 -Symmetrie fasziniert nicht nur in der Kunst, wie dieses Schlangenbild von M. C. Escher (Copyright © Cordon Art, Baarn, Niederlande, 1997) belegt, sondern auch in der Chemie.

Hier sind es vor allem die potentiellen Vorteile von höhersymmetrischen chiralen Verbindungen als Liganden und Katalysatoren, die interessieren.

C_3 -Symmetrie in der asymmetrischen Katalyse und der chiralen Erkennung

Christina Moberg*

Die chirale Erkennung spielt bei allen Bemühungen, enantiomerenreine chirale Verbindungen zu erhalten, eine zentrale Rolle. Das gilt sowohl für die Synthesemethoden als auch für die Trenntechniken. Bei den Vorgängen, an denen chirale Erkennung beteiligt ist, wird durch mehrere zusammenwirkende Faktoren eine hohe Selektivität erreicht. Diese Faktoren können mit dem heutigen Wissen nicht vollständig verstanden werden. Es ist jedoch eine große Herausforderung, ein tieferes Verständnis dieser Faktoren zu gewinnen, indem man die wichtigsten Merk-

male der miteinander reagierenden Spezies analysiert. Dazu gehören in erster Linie ihre sterischen und elektronischen Eigenschaften, die verschiedenen zwischenmolekularen anziehenden Wechselwirkungen und die Dynamik des Erkennungsprozesses. Ein weiterer Faktor, der wichtig sein kann, sind die Symmetrieeigenschaften der wechselwirkenden Spezies. Diese Übersicht ist der Bedeutung der Rotationssymmetrie für die asymmetrische Katalyse und die chirale Erkennung gewidmet, wobei der Schwerpunkt auf der C_3 -Symmetrie

liegt. Es werden Situationen, in denen die Rotationssymmetrie wichtig ist, behandelt und Methoden, Moleküle mit dreizähliger Rotationssymmetrie herzustellen, diskutiert. Des weiteren wird ein Überblick über die Verbindungstypen mit dreizähliger Rotationssymmetrie und ihre Anwendungen in der asymmetrischen Katalyse und der chiralen Erkennung gegeben.

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse
• Chiralität • Rotationssymmetrie

1. Einleitung

Symmetrie ist eine Eigenschaft von Objekten, Systemen und Zuständen, die eng mit Schönheit und Harmonie der Proportionen zusammenhängt. Symmetrische Objekte werden häufig als ästhetisch ansprechend angesehen. Symmetrie spielt in so verschiedenen Bereichen wie Kunst, Musik, Architektur, Philosophie, Mathematik, Physik und Chemie eine wichtige Rolle.^[1] Bei der Lösung von Problemen können Symmetriebetrachtungen helfen, zu vereinfachen und zu systematisieren.^[2] In der Chemie üben symmetrische Moleküle wegen ihrer Schönheit eine besondere Anziehung aus. Zusätzlich kann Symmetrie bei der Entwicklung von Synthesen,^[3] der supramolekularen Selbstorganisation^[4] und der chemischen Selektivität^[5] von Nutzen sein.

Besonders interessant sind chirale Moleküle, die Symmetrieelemente aufweisen; dabei muß es sich um reine Drehachsen handeln.^[6] Im Gegensatz zu Molekülen, die kein

Symmetrieelement aufweisen und damit wirklich asymmetrisch (C_1 -symmetrisch) sind, sind Moleküle mit Drehachsen als *ausschließlichen* Symmetrieelementen dissymmetrisch und gehören entweder zu den Punktgruppen C_n oder D_n ($n > 1$) oder zu den seltenen Punktgruppen T , I oder O . Vor allem Moleküle mit C_2 -Symmetrie haben bereits großes Interesse gefunden. Neben umfangreicher Originalliteratur deckt auch eine Zusammenfassung^[7] dieses Gebiet ab. Die Ausweitung auf dreizählige und höhere Rotationssymmetrien wurde weniger intensiv betrieben, obwohl ein paar Zusammenfassungen über die Synthese von chiralen Molekülen mit hoher Symmetrie existieren.^[8, 9]

Diese Übersicht behandelt Moleküle mit Rotationssymmetrie und ihre Rolle in der asymmetrischen Synthese und in anderen Prozessen, in denen chirale Erkennung eine Rolle spielt. Schwerpunkt sind Moleküle mit dreizähliger Symmetrie, und darunter wiederum solche, die zu den Punktgruppen C_3 und D_3 gehören. Erfaßt sind auch einige achirale Verbindungen mit dreizähliger Drehachse, die prinzipiell in C_3 -symmetrische Verbindungen überführt werden können. Die meisten Ergebnisse, die bereits in Übersichtsartikeln zusammengefaßt sind,^[8, 9] werden hier nicht wiederholt. Auch Verbindungen mit chiralen Konformationen und niedrigen Inversionsbarrieren zwischen diesen Konformationen sowie achirale Verbindungen, die in chiralen Raumgruppen kristallisieren, werden in dieser Übersicht nicht behandelt.

[*] Prof. C. Moberg
Department of Chemistry, Organic Chemistry
Royal Institute of Technology
SE-10044 Stockholm (Sweden)
Telefax: Int. + 8/791-2333
E-mail:kimo@kth.se

2. Topologie

Topologie, auch als Gummibandgeometrie bekannt, ist ein Zweig der modernen Mathematik, der zur Beschreibung von Molekülen, konformativen Veränderungen und chemischen Reaktionen verwendet werden kann. Sie befasst sich mit der Stetigkeit von Funktionen, mit der Verknüpfung von Objekten und mit der Form, d.h. mit den Eigenschaften von Objekten, die bei Streckung, Verdrehung usw. unverändert bleiben.^[10] Bewahrt ein Objekt, das keine exakt definierte Geometrie hat, einige topologische Merkmale, so wird es als topologisches Objekt klassifiziert. Moleküle sollten daher nicht als geometrische, sondern als topologische Objekte betrachtet werden.

Dreizähnige Liganden oder trifunktionelle Moleküle mit C_3 -Symmetrie können vier prinzipiell unterschiedliche Topologien haben (Abb. 1). Sie können acyclisch (a), „exocyclisch“ (b), makrocyclisch (c) oder bicyclisch (d) sein. Wenn zusätz-

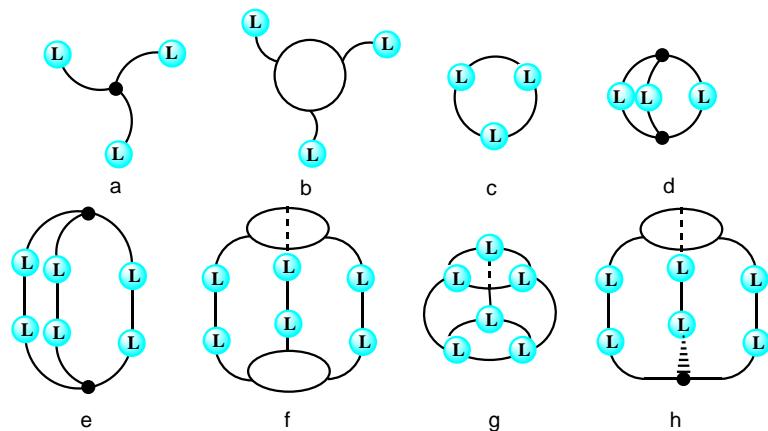


Abb. 1. Topologien von C_3 - und D_3 -symmetrischen Strukturen.

lich zwei zweizählige Drehachsen senkrecht zur Hauptachse vorhanden sind, gehört das Molekül zur höhersymmetrischen Punktgruppe D_3 . Für all diese Anordnungen sind molekulare Beispiele bekannt. Zusätzlich können dimere Anordnungen durch Kombination zwei der Strukturen a–d gebildet werden. Werden zwei gleiche Hälften vereinigt, so ist das Ergebnis ein Molekül mit D_3 -Symmetrie (Abb. 1e–g). Die Kombination

zweier ungleicher Hälften ergibt dagegen ein Molekül mit C_3 -Symmetrie (Abb. 1h).

In den meisten Fällen sind bei all diesen Arten von Molekülen Chiralitätszentren erforderlich (wie in Abb. 2a),

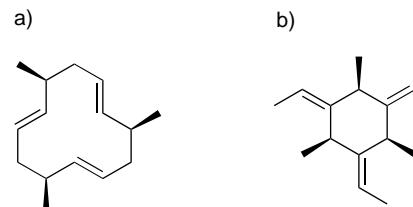


Abb. 2. C_3 -symmetrische Moleküle mit Chiralitätszentren (a) und -achsen (b).

damit Dissymmetrie vorliegt, obwohl auch Verbindungen bekannt sind, in denen Chiralitätsachsen die Dissymmetrie verursachen. Dies können cyclische Verbindungen sein, in denen die Chiralität aus der räumlichen Orientierung der Substituenten am Ring resultiert (Abb. 2b).

Auch bevorzugt eingenommene Konformationen können zu Chiralität führen. Gelegentlich sind die Inversionsbarrieren dabei ausreichend hoch, um die Isolierung von asymmetrischen Spezies zu ermöglichen. Eine weitere mögliche Anordnung mit C_3 -Symmetrie ist die Tripelhelix.^[11] Ihre Chiralität basiert auf einer Chiralitätsachse. Die asymmetrische Faltung der Stränge wird dabei möglicherweise durch Chiralitätszentren in den Strängen hervorgerufen.^[12]

3. Synthesewege – die Reduktion der Symmetrie höhersymmetrischer Moleküle

Moleküle, die der Punktgruppe C_3 oder einer chiralen Gruppe höherer Ordnung mit dreizähligen Achsen angehören, können auf zwei Wegen erhalten werden: erstens durch richtiges Zusammenfügen homochiraler oder gelegentlich sogar achiraler Bausteine, zweitens durch Reduktion der Symmetrie von Molekülen, die Drehspiegelachsen oder



Christina Moberg, geboren 1947 in Gävle (Schweden), studierte an der Universität Stockholm Chemie (B.Sc. 1970). Sie wechselte dann an das Königliche Institut für Technologie (KTH) in Stockholm, an dem sie 1975 bei Prof. M. Nilsson promovierte. Nach einem Aufenthalt bei Prof. J. Normant an der Université Paris 6 arbeitete sie zwei Jahre in der Gruppe von Prof. Åkermark am KTH; im Anschluß daran begann sie dort mit eigenen Arbeiten. 1989 besetzte der schwedische naturwissenschaftliche Forschungsrat eine Forschungsstelle in Metallorganischer Chemie mit ihr, und 1994 wurde sie zum Professor ernannt.

Spiegelebenen zusätzlich zur C₃-Achse aufweisen. Derartige Moleküle gehören zu einer der folgenden Punktgruppen: I_h, O_h, T_h, T_d, S₆, D_{6d}, D_{6h}, C_{6h}, C_{6v}, D_{3d}, D_{3h}, C_{3h}, C_{3v}.^[13] Die gewünschte Reduktion der Symmetrie wird durch Zerstörung aller Symmetrieelemente zweiter Art (s, i und S_n) erreicht, wobei von den Symmetrieelementen erster Art (C_n) zumindest eine dreizählig Achse erhalten bleiben muß. Die Reduktion der Symmetrie kann Folge einer Konformationsänderung sein. Wichtiger sind jedoch Symmetriereduktionen, bei denen konfigurativ stabile Spezies entstehen. Diese werden hier behandelt.

Ein einfaches Beispiel ist Methan (Punktgruppe T_d), dessen Symmetrie, zumindest theoretisch, auf mehrere Arten reduziert werden kann. Werden drei der vier Wasserstoffatome durch homochirale Gruppen (von gleicher Konstitution) ersetzt, so ergeben sich C₃-symmetrische Verbindungen (Abb. 3a). Dagegen zerstört der Ersatz aller vier Wasser-

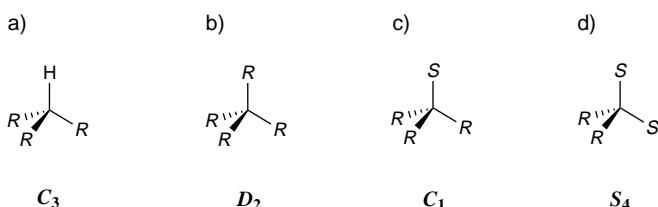


Abb. 3. Symmetrie substituierter Methane. R und S bezeichnen die absoluten Konfigurationen von isometrischen asymmetrischen Liganden.

stoffatomen normalerweise die dreizählig Achse und führt zu einem der drei folgenden Fälle (Abb. 3b–d): Vollständige Substitution durch homochirale Gruppen mit identischer Konstitution liefert D₂-symmetrische Moleküle; mit einem heterochiralen Substituenten wird ein asymmetrisches Molekül (C₁) erhalten; das dritte mögliche Produkt hat eine S₄-Symmetrieebene und ist daher nicht chiral. Diese Überlegungen wurden von Mohr bereits zu Beginn des Jahrhunderts angestellt;^[14] die experimentelle Bestätigung folgte rund fünfzig Jahre später durch Studien an Estern aus Pentaerythrit und chiralen Säuren.^[15]

Eine andere Situation liegt vor, wenn die Symmetriereduktion durch C₃-symmetrische Substituenten verursacht wird. Eine derartige Prozedur ergibt eine Verbindung mit T-Symmetrie, die nicht weniger als vier C₃-Achsen (zusätzlich zu zwei C₂-Achsen) enthält. Auch diese Art von Symmetriereduktion wurde experimentell verwirklicht. Dabei wurde statt Methan^[16] Adamantan, das wie Methan T_d-Symmetrie hat, verwendet (Abb. 4).^[17]

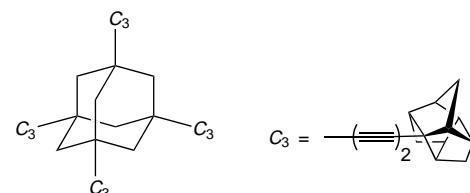


Abb. 4. Ein T-symmetrisches Adamantanderivat mit vier gleichen, C₃-symmetrischen Substituenten.

Wird in regulären Polyedern auf jeder Spalte eine chirale Gruppe mit einer Drehachse gleicher Ordnung wie die durch die Spalte laufende Achse angebracht und fallen diese Achsen zusammen, so werden Symmetrieelemente der zweiten Art im allgemeinen zerstört, während die der ersten Art erhalten bleiben.^[19] Das dabei erhaltene chirale Molekül ist dann durch die gleiche Symmetrienzahl charakterisiert wie das reguläre Polyeder. So reduziert sich die Symmetrie von Cuban^[18] von O_h zur reinen Rotationssymmetrie O (mit drei C₄- und sechs C₂-Achsen zusätzlich zu den vier C₃-Achsen), wenn an jedem Kohlenstoffatom ein C₃-symmetrischer Substituent angebracht wird. Die gleiche Symmetriereduktion erfordert bei einer oktaedrischen Anordnung von Atomen Substituenten mit lokaler C₄-Symmetrie, da vierzählige statt dreizähler Drehachsen durch die Ecken eines regulären Oktaeders laufen. Die Symmetrie von Molekülen mit I_h-Symmetrie kann ebenfalls durch richtige Wahl der Substituenten reduziert werden: Bei einer Ikosaederanordnung erzeugen zwölf Substituenten mit fünfzähliger Drehachse an den Ecken angebracht I-Symmetrie (mit sechs C₅- und fünfzehn C₂-Achsen zusätzlich zu den zehn C₃-Achsen), bei einer Dodecahedranordnung^[19] sind dazu zwanzig Substituenten mit dreizähler Rotationssymmetrie erforderlich. Da durch die Ecken eines abgestumpften Ikosaeders nur C₁-Achsen laufen, reduziert dort jeder chirale Substituent, der an allen Ecken angebracht wird, die Symmetrie von I_h zu I. Würde man an alle 60 Kohlenstoffatome von Buckminsterfullerenen^[20] chirale Gruppen addieren, wäre das Resultat ebenfalls eine Spezies mit I-Symmetrie.

Die Reduktion der Symmetrie von Molekülen mit Polyedersymmetrie kann alternativ dadurch erreicht werden, daß chirale Gruppen an den Positionen der Achsen, die durch die Ecken oder Flächen des Polyeders laufen, eingeführt werden. Voraussetzung dafür ist, daß die lokale Symmetrie der Gruppen gleich der Ordnung der Achsen ist. C₂-symmetrische Brücken würden es daher ermöglichen, die T_d-Symmetrie von Methan zur T-Symmetrie zu reduzieren.^[21] Da zweizähler Achsen auch die Seiten der anderen regulären Polyeder teilen, kann die Reduktion der Symmetrie bei Molekülen mit kubischer oder ikosaedrischer Symmetrie analog erreicht werden.

Experimentell der einfachste und wahrscheinlich am weitesten verbreitete Weg zu chiralen Molekülen mit dreizähler Drehachse ist die Reduktion der Symmetrie bei Molekülen, die zwar Spiegelebenen, Inversionszentren und/oder Drehspiegelachsen zusätzlich zur dreizähler Achse aufweisen, aber eine niedrigere Symmetrie als die speziellen Gruppen T, I und O haben. Es handelt sich dabei um Moleküle mit C_{3v}-, C_{3h}-, D_{3h}-, D_{3d}- (oder entsprechend für sechszählige statt dreizähler Achsen) oder S₆-Symmetrie. Eine Vielzahl an einfachen Ausgangsverbindungen, die exzellente Vorstufen für C₃- und D₃-symmetrische Moleküle sind, ist kommerziell erhältlich.

Zur Reduktion der Symmetrie kann manchmal auch eine asymmetrische Modifizierung einer Verbindung höherer Symmetrie erforderlich sein, bei der Diastereomere entstehen, die im weiteren Verlauf getrennt werden müssen. Auch das Zusammenfügen von prochiralen Spezies oder von Komponenten einer racemischen Mischung sollte zu einer

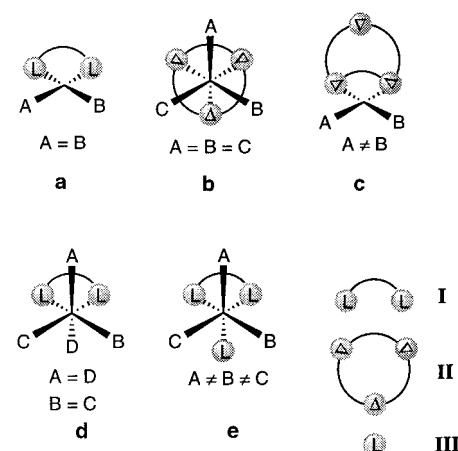
Mischung von Stereoisomeren führen. Dabei sollten jeweils gemäß der Statistik 1:3:3:1-Mischungen der *RRR*-, *RRS*-, *RSS*- und *SSS*-Isomere erhalten werden; das gleiche gilt für eine Reaktion, die an einer prochiralen trifunktionellen Verbindung mit dreizähleriger Drehachse durchgeführt wird. Kooperative Effekte können jedoch zu Abweichungen von diesem Verhältnis führen.

4. Komplexliganden

4.1. Metallkomplexe – durch Drehachsen verursachte molekulare Äquivalenz

Es ist manchmal wichtig, die molekulare Symmetrie einer Verbindung zu analysieren, da sie einen Einfluß auf die Zahl möglicher Zwischenstufen/Übergangszustände und damit auf den Erfolg asymmetrischer Reaktionen und anderer Prozesse der chiralen Erkennung hat. Per Definition ist C_2 -Symmetrie dadurch charakterisiert, daß eine Drehung der C_2 -symmetrischen Spezies um 180° um die Drehachse eine identische Spezies liefert. Bei einem Ereignis, an dem chirale Erkennung beteiligt ist, bedeutet dies, daß zwei Komplexe, die im C_2 -Fall identisch sind, im C_1 -Fall diastereomer sind. Bei dreizähleriger Symmetrie ergibt jede Rotation um 120° eine identische Situation, wodurch die Zahl verschiedener Komplexe verringert wird. Beispiele dafür werden im folgenden gezeigt und analysiert.^[22]

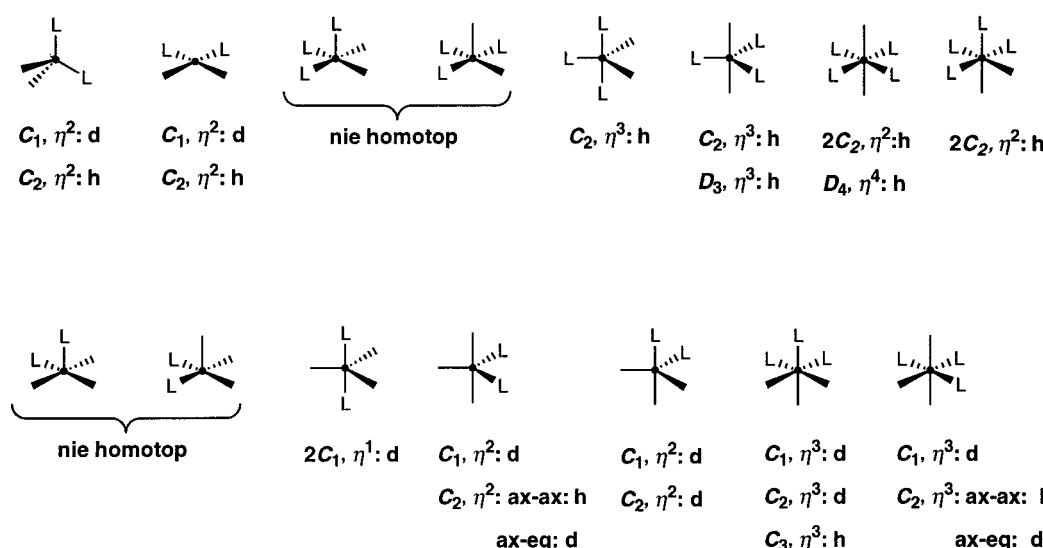
Betrachten wir einen quadratisch-planaren Metallkomplex, der einen zweizähnigen, C_2 -symmetrischen Liganden enthält (Schema 1, **a**). Das ist eine günstige Situation, da die zwei verbleibenden Koordinationsstellen (A und B) homotop, d.h. identisch sind. Ebenfalls eine günstige Situation liegt bei einem dreizähnigen, C_3 -symmetrischen Liganden in oktaedrischer Umgebung (**b**) vor; auch hier sind die verbleibenden Positionen (A, B und C) identisch (homotop). In einer quadratisch-planaren Anordnung dagegen könnte diese Art



Schema 1. Homo- und Diastereotopie von freien Koordinationsstellen (A–D) in Komplexen mit C_2 -symmetrischen, zweizähnigen (**I**) und C_3 -symmetrischen, dreizähnigen Liganden (**II**). **III**: achiraler, einzähniger Ligand.

von Ligand eine ungünstige Situation ergeben, wenn er zwei Positionen besetzt (**c**). Denn dann sind die verbleibenden Positionen (A und B) unterschiedlich (dies gilt nicht, wenn der Komplex dynamisch ist, was zu im zeitlichen Mittel identischen Positionen führt). In einer oktaedrischen Umgebung führt die Einführung eines zweizähnigen, C_2 -symmetrischen Liganden zu einem Komplex (**d**) mit zwei Arten von Koordinationsstellen, die paarweise homotop (A/D, B/C), aber zueinander diastereotop sind (z.B. A/C). Einführung eines zusätzlichen, einzähnigen Liganden in **d** führt zu einem Komplex mit drei verschiedenen (diastereotopen) Koordinationsstellen (**e**). Als Schlußfolgerung ergibt sich daher, daß C_2 -symmetrische Liganden bei quadratisch-planaren Geometrien, C_3 -symmetrische hingegen bei oktaedrischen Geometrien vorteilhaft eingesetzt werden können.

Schema 2 zeigt eine vollständigere Analyse von Situationen, die mit ein-, zwei- und dreizähnigen Liganden, die C_1 -,



Schema 2. Homo- (h) und Diastereotopie (d) von Koordinationsstellen in chiralen Komplexen, die Liganden unterschiedlicher Symmetrie (C_n) und Zähligkeit (η^n) enthalten. Oben: für zwei freie Koordinationsstellen; unten: für drei freie Koordinationsstellen; ax-ax beschreibt die Beziehung zwischen zwei axialen, ax-eq die zwischen einer axialen und einer äquatorialen Koordinationsstelle.

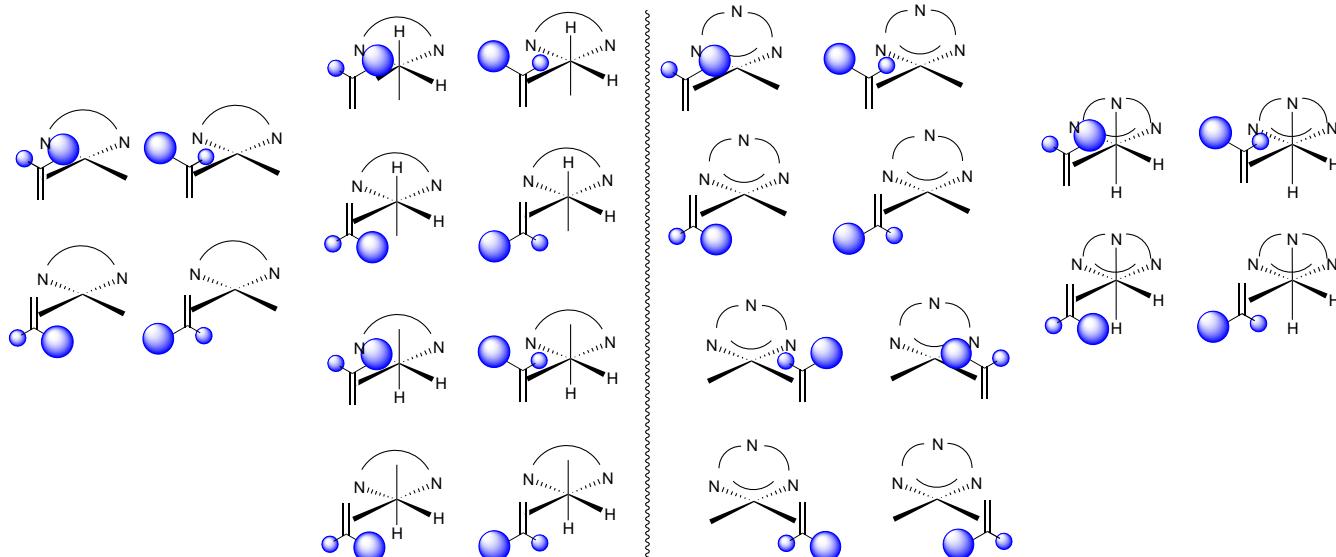
C₂- bzw. C₃-symmetrisch sind, in ihren häufigsten Koordinationsgeometrien auftreten. Homotope Koordinationsstellen sind bei C₂-symmetrischen Liganden in einer Reihe von Koordinationsgeometrien möglich, während sie bei dreizähniger Ligandensymmetrie auf wenige Arten von Koordinationsgeometrien beschränkt sind. Wie Schema 2 zu entnehmen ist, gilt folgendes: 1) Zwei identische Koordinationsstellen verbleiben, wenn sich ein C₂-symmetrischer, zweizähniger Ligand an tetraedrischer oder quadratisch-planarer Koordination oder zwei derartige Liganden an oktaedrischer Koordination beteiligen. 2) Zwei identische Koordinationsstellen resultieren ebenfalls mit einem C₂-symmetrischen, dreizähnigen Liganden in trigonal-bipyramidalen Komplexen. 3) In keiner der abgebildeten Koordinationsgeometrien sind drei Stellen in Gegenwart eines C₂-symmetrischen Liganden homotop. 4) Die einzige Situation, in der homotope Koordinationsstellen bei einem C₃-symmetrischen Liganden beobachtet werden, ist die oktaedrische Geometrie. 5) Liganden mit dreizähniger oder vierzähniger Dieder-Symmetrie führen in trigonal-pyramidalen bzw. oktaedrischen Komplexen zu homotopen Koordinationsstellen.

Wir analysieren nun den Spezialfall, daß ein prochirales Olefin an einen Komplex koordiniert, der entweder einen zweizähnigen Liganden mit zweizähniger Drehachse oder einen dreizähnigen Liganden mit dreizähniger Drehachse enthält. Diese Situationen treten in weit verbreiteten katalytischen Prozessen wie Hydrierungen, Hydroformylierungen und Hydrosilylierungen auf.^[23] Das in Schema 3 dargestellte Beispiel ist eine katalytische Hydrierung, bei der angenommen wird, daß die Koordination des Olefins vor der oxidativen Addition von Wasserstoff erfolgt. Dies ist der übliche Reaktionsverlauf mit Katalysatoren, die aus ungeladenen Rhodium(I)-Komplexen hergestellt werden.^[23]

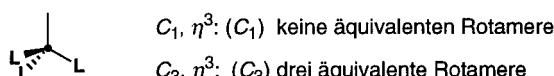
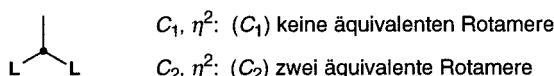
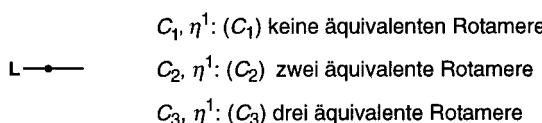
An die beiden freien, homotopen Koordinationsstellen in einem quadratisch-planaren Komplex mit C₂-symmetrischem, zweizähnigem Liganden kann ein prochirales Olefin auf vier Arten addieren (vorausgesetzt, das Vorliegen von nur zwei

Rotameren wird als wahrscheinlich angenommen). Der Grund dafür ist, daß die Koordination an der zweiten Stelle wegen der C₂-Symmetrie des Liganden einen Satz identischer Komplexe liefert. Nachdem H₂ addiert und ein oktaedrischer Komplex gebildet ist, sind die beiden für die Koordination des Olefins verfügbaren Stellen nicht mehr homotop. Infolgedessen sind acht diastereomere Komplexe möglich. Mit einem C₃-symmetrischen, dreizähnigen Liganden dagegen resultieren wegen der Äquivalenz der nicht von diesem Liganden besetzten drei Koordinationsstellen nur vier unterschiedliche oktaedrische Komplexe. (Enthält das Olefin eine zusätzliche zur Koordination fähige Gruppe, kann die Zahl isomerer Komplexe weiter um den Faktor zwei reduziert werden.) Aus dieser Analyse läßt sich folgern, daß ein C₂-symmetrischer Ligand gewählt werden sollte, wenn die Selektivität in einem quadratisch-planaren Komplex festgelegt wird, wohingegen die Wahl auf einen C₃-symmetrischen Liganden fallen sollte, wenn im Selektivitätsbestimmenden Schritt ein oktaedrischer Komplex beteiligt ist. (Im Fall von dynamischen quadratisch-planaren Komplexen mit C₃-symmetrischem Liganden, in denen die beiden Koordinationsstellen durch raschen Austausch im zeitlichen Mittel homotop werden, liegt offenkundig eine Situation vor, die identisch zu der eines Komplexes mit C₂-symmetrischem Liganden ist.) Bis jetzt ist diese Schlußfolgerung noch nicht eindeutig in der Praxis bestätigt worden, und es kann nicht ausgeschlossen werden, daß der Mechanismus einer bestimmten Reaktion sich ändert, wenn ein C₂-symmetrischer Ligand durch einen mit C₃-Symmetrie ersetzt wird.

Die Olefinkomplexe in Schema 3 sind wegen der eingeschränkten Drehbarkeit um die Metall-Olefin-Bindung paarweise diastereomer. Prinzipiell sind unendlich viele Rotamere möglich, gewöhnlich wird aber nur eine begrenzte Anzahl beobachtet. Die Symmetrieeigenschaften von Liganden können genutzt werden, um die Zahl strukturell unterschiedlicher Rotamere in Komplexen mit einer freien Koordinationsstelle zu verringern. Das spiegelt sich in der Symmetrie dieser freien Koordinationsstelle wider, wie in Schema 4 gezeigt ist.



Schema 3. Quadratisch-planare Olefin-Metall-Komplexe mit einem C₂- (links) oder C₃-symmetrischen, mehrzähnigen Liganden (rechts) sowie jeweils die isomeren oktaedrischen Komplexe, die nach oxidativer Addition von H₂ an sie erhalten werden.



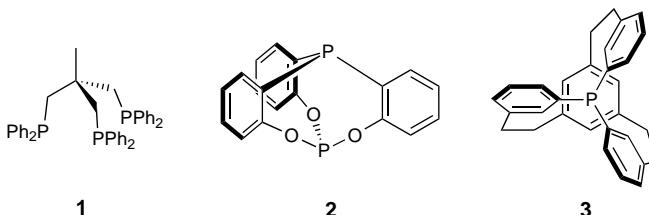
Schema 4. Der Einfluß von Symmetrie (C_n) und Zähnigkeit (η^n) eines Liganden L in linearen, trigonal-planaren und tetraedrischen Komplexen auf die Symmetrie (C_n in Klammern) der verbleibenden freien Koordinationsstelle und die Zahl identischer Rotamere.

4.1.1. Phosphane und Phosphite mit C_3 -Symmetrie

Die gängigste Methode, chirale Metallkomplexe herzustellen, ist die Koordination chiraler Liganden an das Metallion. Eine große Vielfalt an derartigen Liganden ist heute bekannt, und ihre Metallkomplexe haben sich als äußerst nützlich in der asymmetrischen Synthese erwiesen.^[24]

Phosphane sind die am häufigsten für Anwendungen in der homogenen Katalyse untersuchten Liganden. Entsprechend kennt man viele ein- und zweizähnige, chirale wie achirale Phosphanliganden, von denen einige sogar in industriellen Prozessen eingesetzt werden.^[25]

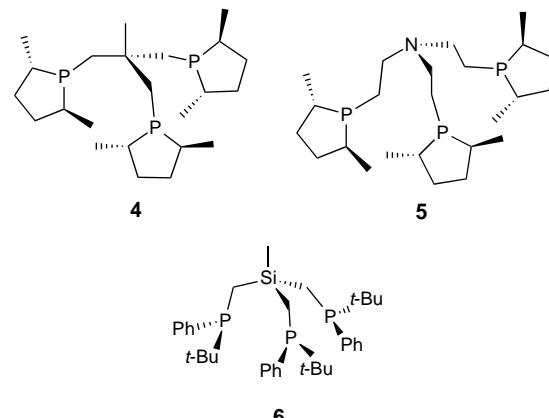
Achirale Tripod-Phosphane mit dreizähligen Drehachsen sind in den letzten drei Jahrzehnten ausführlich untersucht worden, und zwar vor allem in den Arbeitskreisen von Sacconi,^[26] Meek,^[27] Venanzi^[28] und Bianchini.^[29] Dabei konzentrierte man sich auf triphos **1** und dazu analoge Verbin-



dungen, die statt des zentralen Kohlenstoffatoms ein Heteroatom (Stickstoff oder Phosphor) enthalten. Derartige Verbindungen haben sich als vielseitige Liganden in der Komplex- und Metallorganischen Chemie erwiesen. Sie haben exzellente Bindungseigenschaften und bilden Komplexe mit Metallionen in einer Vielzahl von Oxidationsstufen.

Es überrascht daher nicht, daß die Synthese chiraler Derivate schon vor längerer Zeit versucht wurde. C_3 -symmetrische Monophosphane mit drei identischen chiralen Gruppen am Phosphor wurden in frühen Untersuchungen zur enantioselektiven, nickelkatalysierten Oligomerisierung von Olefinen eingesetzt.^[30] Dagegen konnten die Monophosphane **2** und **3**, in denen die dreizählige Drehachse eine Chiralitätsachse ist, wegen rascher Racemisierung nicht in die Enantiomere getrennt werden.^[31]

Inzwischen wurde über einige wenige enantiomerenreine Tripod-Phosphane mit C_3 -Symmetrie berichtet. Die ersten waren **4** und **5**, die aus cyclischen Lithiophosphanen und den entsprechenden Trichlormethylestern hergestellt wurden.^[32]

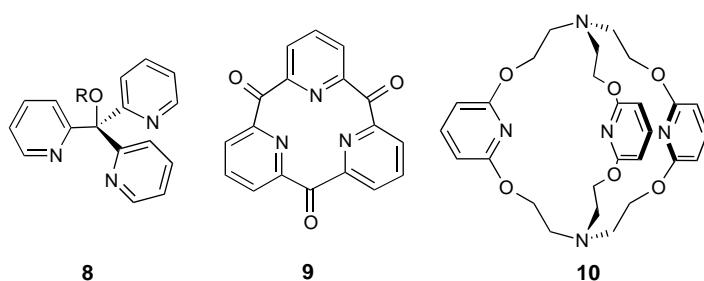
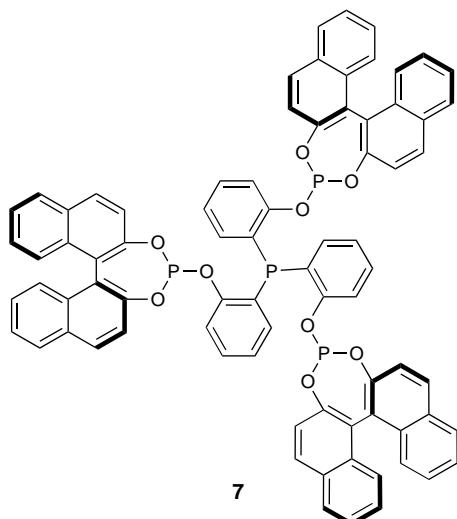


Durch Röntgenstrukturanalysen konnte gezeigt werden, daß kationische Rhodium(I)-Komplexe von **4** und **5** trigonal-bipyramidal gebaut sind. Der Einsatz von ersterem als Katalysatorvorstufe für die Hydrierung von Acetamidozimtsäuremethylester lieferte einen Enantiomerenüberschuß von 89 %, vergleichbar mit dem, der bei Verwendung des entsprechenden C_2 -symmetrischen, zweizähnigen Liganden erzielt wurde (85 % ee). Bei der Hydrierung von Itaconsäure-dimethylester wurden dagegen 94 % ee erhalten (90 % mit dem C_2 -symmetrischen Liganden).^[33] Allerdings erwies sich **4** als weniger reaktiv und benötigte eine höhere Temperatur und eine längere Reaktionszeit. Als Grund dafür wurde die notwendige Dissoziation eines Armes des Liganden von einer stabilen, fünffach koordinierten Zwischenstufe vorgeschlagen. Ein anderes C_3 -symmetrisches Tripod-Phosphan (**6**) mit Phosphor- statt (wie in **4** und **5**) Kohlenstoffatomen als Chiralitätszentren wurde von Venanzi und Mitarbeitern aus (*R*)-(tert-Butyl)(methyl)(phenyl)phosphan-Boran durch Deprotonierung, Reaktion mit Trichlormethyldisilan und Entfernung der Schutzgruppen hergestellt.^[34] Die Struktur des kationischen Rh^I-Komplexes von **6** wurde bestimmt; dabei ergab sich eine verzerrt quadratisch-pyramidal Geometrie. Bisher sind keine Berichte darüber erschienen, ob dieser Ligand für den Einsatz in asymmetrischen Synthesen geeignet ist.

Ein C_3 -symmetrischer, vierzähliger Tripod-Ligand (**7**) wurde 1993 beschrieben.^[35] Mit Pt⁰ bildet dieser Ligand einen tetraedrischen Komplex, der protoniert und methyliert werden konnte und dabei trigonal-bipyramidal Komplexe mit C_3 -Symmetrie ergab. Tris(1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-glucofuranosido)phosphit, ein einzähniges Phosphit mit drei identischen Zuckerresten, wurde kürzlich ebenfalls hergestellt, und es wurde gezeigt, daß es einen tetrameren Cu¹-Komplex mit Cubanstruktur bildet.^[36]

4.1.2. C_3 -Symmetrische Verbindungen mit Pyridinringen

In den letzten Jahren haben Stickstoff-haltige Liganden, wie Pyridinderivate,^[37] Phosphor-haltige in vielen Reaktionen



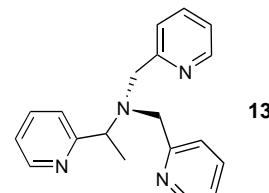
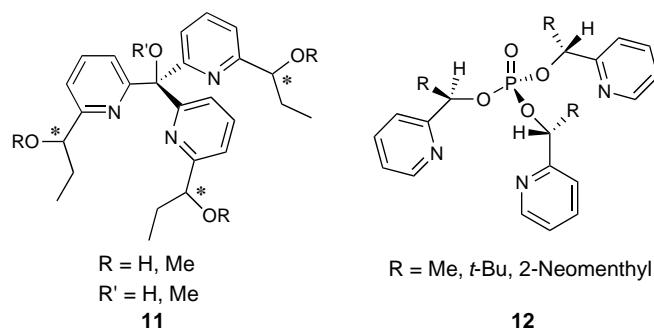
ersetzt, hauptsächlich wegen ihrer einfachen Synthese und oftmals höheren Stabilität.^[38] Da jedoch Pyridinliganden den starken *trans*-Effekt, der für Phosphorliganden typisch ist,^[22] nicht zeigen, sind die Anwendungsbereiche zum Teil unterschiedlich.

Drei Pyridinringe können in acyclischer, makrocyclischer oder bicyclischer Anordnung miteinander verknüpft werden. Der erste Fall wird durch Tris(2-pyridyl)methan und dessen Derivate (z.B. **8**, R = H, Et, OAc) repräsentiert.^[39] Dieser Ligand war bereits Mitte des Jahrhunderts bekannt.^[40] Seitdem sind solche Liganden ausführlich untersucht worden. Der Grund dafür ist ihre Fähigkeit, eine symmetrische Dreifachkoordination herbeizuführen. Dadurch sind sie für eine tetraedrische Koordination geeignet. Diese Eigenschaft wurde in Versuchen zur Simulation der Wirkung von Kohlensäure-Anhydrase genutzt, dem Enzym, das für die Fixierung von Kohlendioxid und dessen physiologisch wichtige reversible Hydratation zu Hydrogencarbonat verantwortlich ist.^[41] Die aktive Stelle im Enzym besteht aus einem Zinkion, das durch drei Histidin-Imidazolseitenketten und entweder ein Wassermolekül oder ein Hydroxidion koordiniert ist. Das ist eine Situation, für die man sich eine Simulation durch synthetische Liganden wünscht, um mehr über die Mechanismen der enzymatischen Prozesse zu erfahren.^[42]

Tripyridylmethanol **8**, R = H, kann Komplexe mit Metallionen entweder durch N,N,N- oder durch N,N,O-Koordination bilden. Dagegen führen O-alkylierte Derivate nur zu symmetrischer N,N,N-Koordination. Auch Übergangsmetallkomplexe mit Liganden vom Typ **8** haben sich für Synthesezwecke als wichtig erwiesen, z.B. beim Einsatz als Übergangsmetall-Lewis-Säuren.^[43, 44]

Eine makrocyclische Anordnung der Pyridinringe wird durch das Cyclophan **9** repräsentiert, das in vier Schritten aus 2,6-Bis(6-brompyridinoyl)pyridin hergestellt wurde.^[45] Schließlich wurde noch das makrocyclische Pyridinderivat **10** durch Reaktion von 2,6-Dichlorpyridin mit dem Anion von Triethanolamin synthetisiert.^[46] Darüber hinaus wurden mehrere Käfigverbindungen dieses Typs mit Bipyridineinheiten in den Ketten beschrieben.^[47]

Analoge chirale Verbindungen, d.h. Verbindungen, in denen die vertikale und/oder horizontale Spiegelebene fehlen, können auf mehreren Wegen konstruiert werden. Bei Tripyridylmethanol **8**, R = H, wurden dazu Carbonylsubstituenten an den 6-Positionen der Pyridinringe eingeführt und die Ketogruppen anschließend mit einem chiralen Reagens reduziert (**11**).^[48] Dieses Reagens, das bei der Reduktion eines analogen Monomers nur etwa 90 % *ee* ergab, erwies sich beim trifunktionellen Tripyridylmethanolderivat als nahezu selektiv, während man statistisch eine 85.74:13.54:0.71:0.01-Mischung von Isomeren erwartet hätte. Zu Phosphorverbindungen, die **11** ähneln, gelangt man experimentell einfach, indem man Phosphoroxychlorid mit 2-(1-Hydroxyalkyl)pyridinen umsetzt, was zu Verbindungen vom Typ **12** führt.^[49] Die

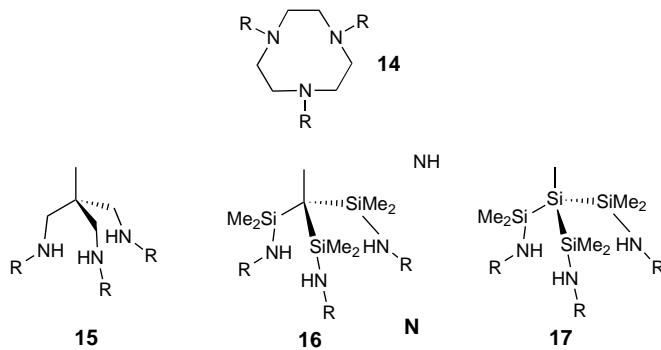


Reaktion von racemischem 2-(1-Hydroxyethyl)pyridin mit Phosphoroxychlorid lieferte die erwartete 1:3-Mischung aus homo- und heterochiralem Isomer, wohingegen die Reaktion des sterisch stärker gehinderten 2-(1-Hydroxy-2,2-dimethylpropyl)pyridins eine 1:1-Mischung der Isomere ergab, d.h. bei der Reaktion wurde bevorzugt die homochirale Verbindung gebildet. Da enantiomerenreine 2-(1-Hydroxyethyl)pyridine über eine Vielzahl von Verfahren erhalten werden können, sind enantiomerenreine Verbindungen vom Typ **12** leicht zugänglich. Darüber hinaus wurden Methoden entwickelt, um die Tripyridylliganden mit Polystyrolen zu verknüpfen, was ihre Handhabung vereinfacht.^[44]

Tris[(2-pyridyl)methyl]amin nimmt bei der Komplexierung von Metallionen eine helicale Konformation an. Eine analoge, α -methylsubstituierte Verbindung (**13**) wurde mit dem Ziel synthetisiert, eine der enantiomeren Konformationen zu begünstigen.^[50] Obwohl diese Verbindung C_1 -Symmetrie hat, nehmen Metallkomplexe mit ihr möglicherweise eine Konformation ein, wie sie für trisubstituierte, C_3 -symmetrische Liganden erwartet wird.

4.1.3. Aliphatische Amine

Mehrere einfache, für die Synthese von Aminen mit acyclischer und cyclischer Topologie geeignete Ausgangsverbindungen sind kommerziell erhältlich. Zahlreiche achirale 1,4,7-Triazacyclononane **14**^[51] sind hergestellt und untersucht

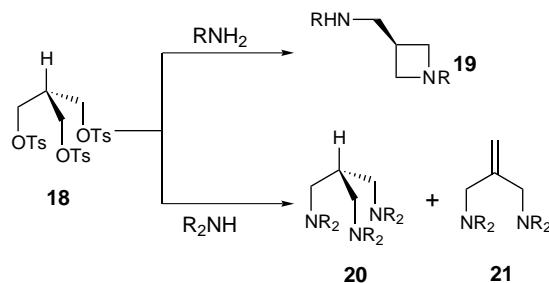


worden, besonders im Zusammenhang mit Studien zur Simulation der Kohlensäure-Anhydrase.^[52] Des weiteren wurden Derivate mit drei identischen chiralen Gruppen R und daher mit C_3 -Symmetrie synthetisiert.^[53]

Daneben wurde eine Vielzahl von dreizähnigen, acyclischen, C_3 -symmetrischen Aminen mit zentralem Kohlenstoffgerüst (**15**) oder einem Gerüst, das Silicium enthält (**16**, **17**), hergestellt sowie einige ihrer Metallkomplexe untersucht.^[54] Die Silicium-haltigen Liganden können größere Metallionen komplexieren als die nur auf Kohlenstoff basierenden. Die Synthesemethode, die zur Herstellung der Liganden **16** und **17** verwendet wurde und bei der unter anderem ein Alkyllsiliumbromid mit einem primären Amin umgesetzt wird, ermöglicht einen leichten Zugang zu analogen chiralen Verbindungen, indem chirale primäre Amine eingesetzt werden. Mit (S)-1-Phenylethylamin wurde das für **16** gezeigt ($R = (S)\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{Ph}$).^[55]

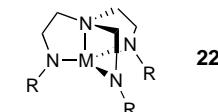
Durch Reaktion der Verbindung **16** ($R = (S)\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{Ph}$) mit Butyllithium und SnCl_2 wurde ein Trisamidostannat erhalten, in dem das Metallion an drei Stickstoffatome gebunden ist. Die Symmetrie war zwar durch ein Lithiumion, das zwei Stickstoffatome verbrückt, reduziert, doch wegen des dynamischen Verhaltens resultierte im zeitlichen Mittel dennoch eine dreizählige Symmetrie.^[56] Der Komplex diente als Metall-Nucleophil und ergab mit einigen Elektrophilen C_3 -symmetrische Komplexe. Daneben wurden Ti^{IV-} ,^[57] Y^{III-} ,^[57] Zr^{IV-} ,^[58] Sn^{II-} ,^[58] und Pb^{II} -Komplexe^[59] mit den achiralen Liganden **16** hergestellt und charakterisiert.

Versuche, Liganden analog zu **15** ausgehend von **18**, dem Tritosylat von 2-Hydroxymethyl-1,3-propandiol, herzustellen, waren weniger erfolgreich. Die Reaktion mit primären Aminen ergab ausschließlich 3-(Aminomethyl)azetidine **19**.

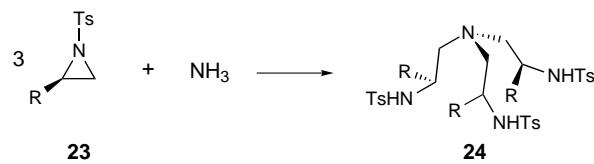


Sekundäre Amine lieferten die gewünschten Trisamine **20**; die Eliminierung eines Substituenten zu C_2 -symmetrischen, ungesättigten Aminen **21** war jedoch eine ernst zu nehmende Nebenreaktion ($C_2:C_3 = 1:4.4$ mit Prolinol als Aminkomponente).^[60] Das Tritosylat von 2-Hydroxymethyl-2-methyl-1,3-propandiol reagierte weder mit primären noch mit sekundären Aminen.

Vierzählige Trisaminoamin-Liganden sind Gegenstand beträchtlichen Interesses.^[61] Die Eigenschaften ihrer Komplexe **22** hängen von der Natur des Substituenten R ab und vom Ausmaß, in dem das Brückenkopf-Stickstoffatom an der Komplexbildung teilnimmt.^[62] Mehrere Komplexe mit frühen Übergangsmetallen wurden synthetisiert.^[63] Mit Ti^{III} , V^{III} , Cr^{III} , Mn^{III} , Fe^{III} und $R = \text{tert-Butyldimethylsilyl}$,^[64] mit $M = \text{B}$ und $R = \text{Methyl}$ sowie mit $M = \text{Al}$ und $R = \text{Trimethylsilyl}$ ^[65] wurden monomere trigonal-bipyramidal Komplexe mit freien Positionen an der Spitze erhalten. Bei der Borverbindung wurde eine chirale Konformation nachgewiesen, wobei die Umwandlung der Enantiomere ineinander bei Raumtemperatur auf der NMR-Zeitskala langsam war.



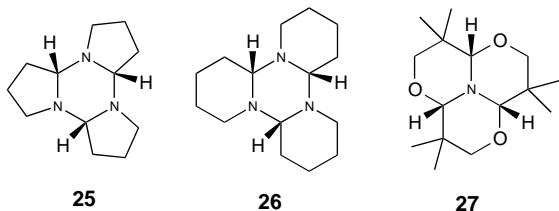
C_3 -symmetrische, vierzählige Tripod-Amine können wahrscheinlich leicht durch Stickstoffalkylierung mit chiralen Elektropilen hergestellt werden. Jedoch wird von solchen Liganden angenommen, daß sie eine ungenügende Stereokontrolle in katalytischen Reaktionen ausüben, da ihre Konformation vermutlich flexibel ist. Effizienter wäre möglicherweise ein Chiralitätszentrum, das Teil des Chelatgerüsts ist. Derartige chirale Liganden wurden tatsächlich bequem und in hohen Ausbeuten durch nucleophile Ringöffnung von chiralen Aziridinen **23** mit Ammoniak zu Verbindungen **24**



erhalten, sofern die Aziridine durch irgendwelche elektro-nenziehende Substituenten (z. B. Tosyl- oder Mesitylgruppen)

am Stickstoff aktiviert waren.^[66] Die Aziridine wiederum wurden aus leicht zugänglichen chiralen Aminoalkoholen hergestellt.^[67]

Einige C₃-symmetrische Amine mit interessanten Strukturen sind seit langer Zeit bekannt; allerdings wurden keine Anwendungen in katalytischen Reaktionen beschrieben: 1,2-Didehydropyrrolidin^[68] und 4¹-Piperidein (3,4,5,6-Tetrahydropyridin)^[69] trimerisieren spontan zu **25** bzw. **26**, und C₃-symmetrische racemische Monoamine **27** wurden auf anderen Wegen hergestellt.^[70]



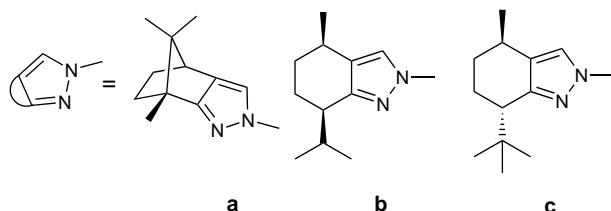
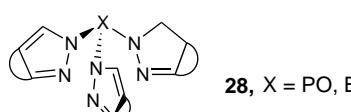
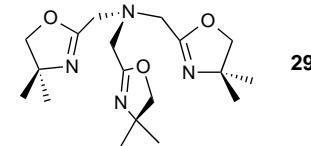
4.1.4. Dihydroborazole und -oxazole sowie verwandte Verbindungen

Ähnlich wie Tripyridylmethanderivate sind Tris(pyrazolyl)-hydroborate in der Organometallchemie und in Versuchen zur Nachahmung von biologischen Prozessen eingesetzt worden.^[71] Sie dienten als terminale Liganden, um die Bindung des Eisens in Proteinen zu untersuchen,^[72] wurden verwendet, um die Bindungsstellen, die in Metalloproteinen für Kupfer(I)-Ionen gefunden oder angenommen werden, zu modellieren und wurden als Modelle der Kohlensäure-Anhydrase genutzt.^[41] Erfolgreich waren die Versuche mit Tris(pyrazolyl)hydroboraten, die an Position 3 substituiert waren, da die gewünschten monomeren Komplexe mit dreizähliger Drehachse erhalten wurden.^[73] Es war daher logisch, die Herstellung C₃-symmetrischer chiraler Analoga zu versuchen, was ohne weiteres über die Reaktion von chiralen Pyrazolen mit Kaliumtetrahydroborat zu Liganden wie **28a–c** (X = B) gelang.^[74] Gleichartige Liganden mit Phos-

Eine interessante Beobachtung ist, daß die Geometrie um das Metallion stark von der Struktur des Liganden abhängt. Das belegen die Ti¹-N-N-C-Torsionswinkel in Ti¹-Komplexen, die aus den Tris(pyrazolyl)hydroboraten **28b** und **28c** (X = B) hergestellt wurden: Im ersten Fall liegt der Winkel nahe 180°, im zweiten dagegen hat der Komplex eine verzerrte, propellerähnliche Struktur.^[76]

Etwas später konnten zudem drei Typen von Borat-[Rh¹LL]-Komplexen (LL = 2 CO, Norbornadien, Cyclooctadien) identifiziert werden: einer, in dem der Tris(pyrazolyl)-boratligand als η^3 -Ligand dient, und zwei, in denen er nur zwei Koordinationsstellen besetzt.^[77] Bestrahlung der Komplexe mit **28b** als Ligand (X = B) bewirkte eine stereo- und regioselektive C-H-Aktivierung: Es entstanden durch Insertion des Metallions in die C-H-Bindung eines Methylsubstituenten der Isopropylgruppe des Liganden Alkyl(hydrido)-rhodiumkomplexe.^[78] Eine intermolekulare C-H-Aktivierung wurde nicht beobachtet. Sie wird wahrscheinlich durch die sterisch anspruchsvollen Substituenten der Liganden unterbunden.

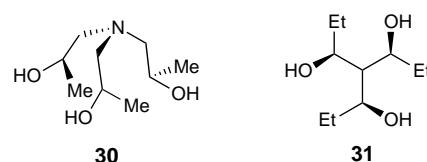
Im Gegensatz zu den Trispyrazolyliganden **28** bildet der C₃-symmetrische Trisdihydrooxazolligand **29** einen dimeren Cu¹-Komplex, in dem das Metallion von zwei Oxa-zolyl-Stickstoffatomen des einen und von einem des zweiten Liganden umgeben ist.^[79] Cu¹- und Cu^{II}-Komplexe von zu **29** analogen chiralen Verbindungen katalysieren die Oxidation von Cyclopenten durch *tert*-Butylperbenzoat mit bis zu 84% ee (etwas höhere ee-Werte werden unter Bedingungen erzielt, unter denen die chemische Ausbeute gering ist).^[80] Auch Tris(imidazolyl)phosphan-Liganden – allerdings nur achirale – und Metallkomplexe mit ihnen wurden hergestellt,^[81] und in unserer Gruppe haben wir ohne Erfolg versucht, chirale Tris(oxazolyl)methan-Derivate herzustellen.



phor statt Bor als Zentralatombestandteil wurden durch Reaktion der Pyrazole mit Phosphoroxychlorid erhalten. Ein Cu¹-Komplex eines der letztgenannten Liganden katalysiert die Cyclopropanierung von Styrol durch Diazoester mit bis zu 60% ee.^[75]

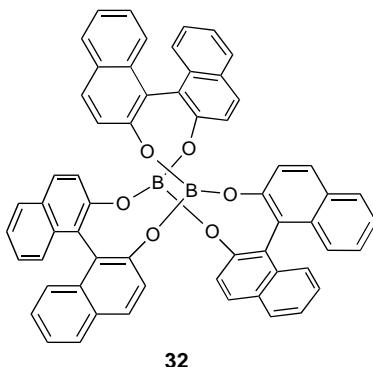
4.1.5. Alkohole

Atrane, d.h. Triethanolaminderivate, in denen z.B. Silicium, Phosphor, ein Zinnion oder irgendein anderes Metallion an drei deprotonierte Hydroxygruppen gebunden ist, wurden ausführlich untersucht.^[54] Beispiele sind Komplexe mit Ti^{IV}, die Titanatrane. Diese liegen monomer oder dimer vor, was von dem Liganden, der die fünfte Koordinationsstelle besetzt, abhängt.^[82] Analoge chirale Metallkomplexe wurden erhalten, wenn Triethanolamin durch C₃-symmetrisches Tris(2-hydroxypropyl)amin **30** ersetzt wurde.^[83] Dieser Ligand und seine Komplexe wurden auch in der asymmetrischen Synthese



eingesetzt. So diente **30** direkt als chiraler Zusatz in der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid^[84] und wurde sowohl in ein Borderivat^[85] als auch in den Zr^{IV}-Komplex überführt. Letzterer hat eine komplizierte oligomere Struktur, erwies sich aber unter bestimmten Bedingungen als effizienter Katalysator für die Ringöffnung von *meso*-Epoxiden mit hohem *ee*-Wert (bis zu 93%).^[86] Mechanistische Studien deuten darauf hin, daß die katalytisch aktive Spezies ein Dimer ist und daß die katalytische Aktivität das Zusammenwirken zweier Zr^{IV}-Zentren erfordert.^[87] Eine interessante Beobachtung war, daß keine Stereoselektivität auftritt, wenn das *R,R,S*-Isomer in der katalytischen Reaktion eingesetzt wird. Der analoge Ti^{IV}-Komplex erwies sich in der gleichen Reaktion als schlechter Katalysator,^[88] wurde aber erfolgreich in der enantioselektiven Oxidation von Sulfiden zu Sulfoxiden eingesetzt (bis zu 66% *ee*).^[89] Das *C*₃-symmetrische, dreizähnige Triol **31** wurde ebenfalls hergestellt,^[90] jedoch sind bis jetzt keine Berichte über seine Verwendung in der asymmetrischen Synthese erschienen.

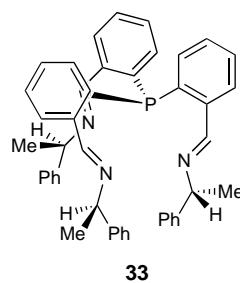
Ein *C*₃-symmetrisches Diborat (**32**) wurde durch die Reaktion von (*S*)-(-)-1,1'-Bi-2-naphthol mit Monobromboran-Dimethylsulfid erhalten. Diese Verbindung katalysiert die



Diels-Alder-Reaktion zwischen Cyclopentadien und Methacrolein hoch enantioselektiv (90% *ee*, 97.4% *exo*-Selektivität).^[91]

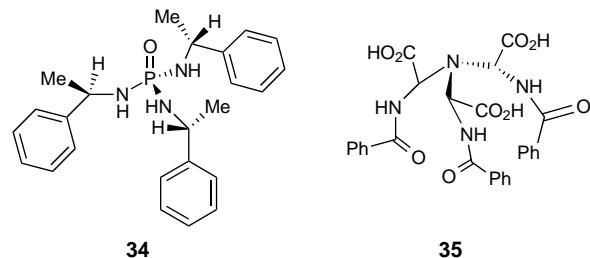
4.1.6. Andere Liganden

Die durch Kondensation von Tris(2-formylphenyl)phosphan mit (*R*)-(+)-1-Phenylethylamin erhaltene Schiff-Basen **33** wurde als Ligand in rhodiumkatalysierten Reduktionen eingesetzt.^[92] Der Komplex, der *in situ* aus **33** und [Rh(cod)Cl]₂ hergestellt wurde, katalysierte bei 50 °C und 1 bar die Hydrierung von (*Z*)- α -(Acetylamino)zimtsäure nicht. Die Hydrosilylierung von Acetophenon dagegen katalysierte er – allerdings nicht enantioselektiv. Die dreizählige Symmetrie des Liganden scheint allerdings für dieses enttäuschende Ergebnis nicht ursächlich zu



sein, da sich ein asymmetrischer, einzähniger Ligand, in dem zwei der chiralen Substituenten am Phosphoratom von **33** durch Phenylsubstituenten ersetzt sind, unter den gleichen Bedingungen ebenfalls als nur wenig selektiv erwies.

Die Reduktion von Acetophenon wurde auch mit **34** als chiralem Katalysator durchgeführt, jedoch mit Boran-Dimethylsulfid statt eines Hydrosilans als Reduktionsmittel.^[93] Die



Ergebnisse waren geringfügig schlechter als die mit analogen, asymmetrischen Verbindungen, in denen einer oder zwei der chiralen Substituenten am Phosphor durch Phenylsubstituenten ersetzt waren (70% Ausbeute an (*S*)-1-Phenylethanol mit 20% *ee*).

Über ein synthetisches Pseudotripeptid, **35**, mit potentiell Interesse sowohl als asymmetrischer Ligand als auch zur Modellierung von Metalloenzymen (siehe unten) wurde 1995 berichtet.^[94] Der Komplex, der aus **35** und [CpTiCl₃] erhalten wurde, war nicht *C*₃-symmetrisch, da eine der Carbonylgruppen an der Koordination des Metallions teilnimmt. Das wurde durch das ¹H-NMR-Spektrum belegt, in dem getrennte Signale für die drei Amidketten auftreten. Der Vorteil der dreizähligen Symmetrie liegt hier darin, daß nur ein Komplex gebildet wird, egal welche der drei Carbonylgruppen an der Komplexierung teilnimmt.

4.2. Fehlende Rotationssymmetrie kann vorteilhaft sein

Es sollte erwähnt werden, daß die Vorteile, die auf die Verwendung von Reagentien mit Rotationssymmetrie zurückzuführen sind, auch auf anderen, gelegentlich sogar effizienteren Wegen erreicht werden können. Betrachten wir zum Beispiel einen makrocyclischen Metallkomplex, der in irgendeiner zu untersuchenden Reaktion ein Substrat an einer der beiden axialen Positionen bindet – eine Situation, wie man sie in oxidativen Prozessen antrifft.^[95] Bei einem *C*₂-symmetrischen Reagens ist die Annäherung von unten mit der von oben identisch, und die Zahl unterschiedlicher Reaktionswege ist daher um den Faktor zwei kleiner. Alternativ läßt sich dasselbe dadurch erreichen, daß eine Seite durch eine Seitenkette des Liganden geschützt wird (Abb. 5).^[96]

Es gibt natürlich Situationen, in denen wirklich asymmetrische Reagentien gegenüber Reagentien mit Rotationsymmetrie von Vorteil sind, beispielsweise in Reaktionen, in denen die asymmetrische Induktion darauf angewiesen ist, daß das Reagens zur Regiodifferenzierung fähig ist. Betrachten wir den Angriff eines Nucleophils auf einen π -Allylpalladiumkomplex, der eine prochirale (*meso*) Allylgruppe ent-

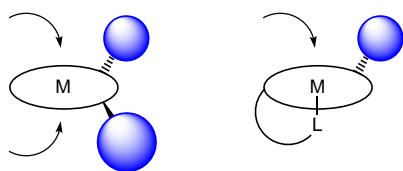


Abb. 5. Annäherung eines Substrats an makrocyclische Komplexe. Links: Der Komplex ist C_2 -symmetrisch; rechts: der Komplex ist C_1 -symmetrisch, trägt aber eine „Schutzgruppe“. Für Einzelheiten siehe Text.

hält, die sich von *rac*-1,3-Diphenyl-2-propenylacetat ableitet.^[97] Mit einem asymmetrischen Liganden können zwei diastereomere Komplexe (**A** und **B**, Abb. 6) entstehen, und

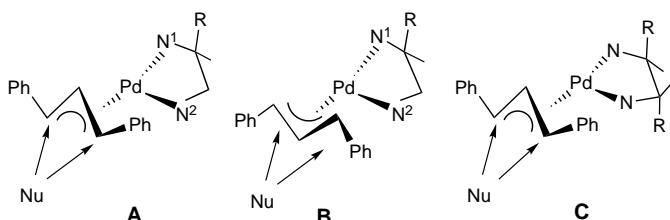


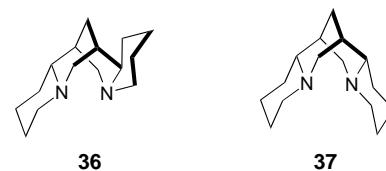
Abb. 6. π -Allylpalladiumkomplexe mit C_1 - (**A** und **B**) und C_2 -symmetrischen Liganden (**C**).

beide werden gewöhnlich auch erhalten. Die Enantioselektivität entsteht in diesem Fall durch den regioselektiven Angriff des Nucleophils auf einen der beiden Komplexe. Der im Überschuß vorliegende Komplex ist üblicherweise auch der, der angegriffen wird, da die Reaktionen exotherm und daher die Übergangszustände und Zwischenstufen energetisch ähnlich sind.^[98] Mit einem C_2 -symmetrischen Liganden wird nur ein Komplex (**C**) erhalten (die Drehung des π -Allylliganden um 180° ergibt einen identischen Komplex), d.h., die Selektivität hängt nur von der Regiochemie ab.

Eine hohe Regioselektivität läßt sich wahrscheinlich einfacher in einer Situation verwirklichen, in der die komplexierenden Atome verschieden sind. Ihr *trans*-Effekt ist dann unterschiedlich, was zu Unterschieden in der Reaktivität der beiden potentiell reaktiven Zentren führt. Sobald die koordinierenden Atome verschieden sind, ist der Ligand per Definition C_1 -symmetrisch. Diese Argumente implizieren, daß die Regiodifferenzierung in **A** und **B** (C_1 -symmetrisch) eine leichtere Aufgabe sein könnte als in **C** (C_2 -symmetrisch). Entscheidend bei Reaktionen mit C_1 -symmetrischen Liganden ist statt dessen, unterschiedliche Reaktivitäten der diastereomeren Komplexe **A** und **B** zu erreichen. Der Vorteil eines C_2 -symmetrischen Liganden ist daher, daß nur ein Komplex gebildet wird und die Selektivität allein durch die Regioselektivität bestimmt wird. Dagegen kann die Regiodifferenzierung viel einfacher sein, wenn der Ligand C_1 -Symmetrie hat. Sobald sich die Komplexe **A** und **B** in ihren Eigenschaften unterscheiden und einer bevorzugt zum Produkt führt, kann daher der asymmetrische Ligand erfolgreicher sein.

Zahlreiche Liganden, C_1 - ebenso wie C_2 -symmetrische, sind für ihre hohe asymmetrische Induktion ($>99\% ee$) in der palladiumkatalysierten Allylierung bekannt.^[97, 99] Da darunter keine zwei Liganden zu finden sind, die sich *nur* in ihren

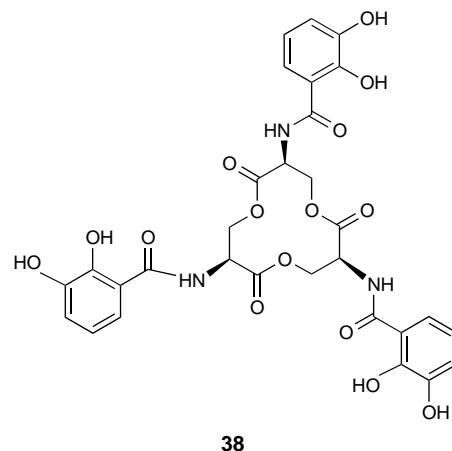
Symmetrieeigenschaften unterscheiden, kann die Effizienz der verschiedenen Ligandentypen allerdings nicht optimal verglichen werden. Es ist jedoch interessant, Spartein **36**^[100] mit α -Isospartein **37**^[101] zu vergleichen. Mit 1,3-Diphenyl-2-



propenylacetat als Substrat war die Selektivität höher, wenn der asymmetrische Ligand **36** eingesetzt wurde (92 % *ee* gegenüber 70 % *ee* mit **37**; beides in siedendem THF).^[101] Bei aliphatischen Substraten dagegen wurde die höhere Stereoselektivität mit dem *C*₂-symmetrischen Liganden **37** erreicht, und dieser erwies sich auch als reaktiver. Das zeigt, daß Liganden mit Rotationssymmetrie nicht notwendigerweise überlegen sind.

4.3. Natürliche Siderophore und andere Ionophore

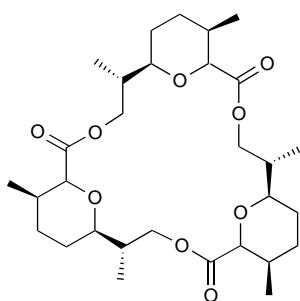
In der Natur werden starke Komplexbildner benötigt, um dreiwertiges Eisen in Lösung zu halten und seinen Transport zu ermöglichen.^[102] Das sind die sogenannten Siderophore, eine Verbindungsklasse, die Kationen transportiert und Bakterienwachstum fördert. Enterobactin **38**, 1970 erstmals beschrieben,^[103] ist ein Beispiel. Das Molekül, der cyclische



Triester von 2,3-Dihydroxybenzoyl-L-serin, ist C_3 -symmetrisch. Diese Struktur ermöglicht eine extrem effiziente Bindung an Fe^{III} , was sich beispielsweise darin zeigt, daß EDTA Enterobactin aus diesem Komplex nicht verdrängen kann.

Es gab zahlreiche Versuche, C_3 -symmetrische Moleküle herzustellen, die die Eigenschaften der natürlichen Siderophore nachahmen.^[104] Diese enthalten in der Regel Catecholat- oder Hydroxamat-Einheiten in offenkettigen oder cyclischen Anordnungen als koordinierende Substituenten,

wobei sechs Sauerstoffatome als Donoren fungieren.^[105] Die meisten von ihnen sind jedoch achiral, obwohl sie eine dreizählig Drehachse aufweisen.^[106] Ebenfalls hergestellt wurden Ionophore, die auf die Komplexierung von anderen Metallen als Eisen ausgelegt sind und von denen einige C_3 -symmetrisch sind. Neuere Beispiele hierfür sind das Ionophor **39**, dessen Bindung an Alkalimetallionen studiert wurde,^[107] und ähnliche Verbindungen, die z. B. als transmembrane Ionenkanäle untersucht wurden.^[108]



39

4.4. Oktaedrische Metallkomplexe

Metallkomplexe können chiral sein und zu den Punktgruppen C_n oder D_n gehören, selbst wenn sie nur achirale Liganden enthalten.^[109] Das einfachste Beispiel ist ein tetraedrischer Komplex mit vier verschiedenen Liganden, der wie die analogen Kohlenstoffverbindungen C_1 -Symmetrie hat. Auch oktaedrische Metallkomplexe können ihre Chiralität einer bestimmten Anordnung von achiralen Liganden verdanken. Ein häufiges Beispiel sind Komplexe, in denen das Metallion durch drei identische zweizähnige Liganden koordiniert wird (Abb. 7).^[110] Die ersten gründlich untersuchten



Abb. 7. Enantiomere oktaedrische Komplexe mit A - und D -Konfiguration.

derartigen Komplexe waren solche mit drei 1,2-Diaminoethanliganden. Die Liganden können sich auf zwei Arten anordnen, wobei Komplexe resultieren, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten und daher unterschiedliche absolute Konfigurationen haben (λ und δ). Derartige Komplexe sind D_3 -symmetrisch.^[111]

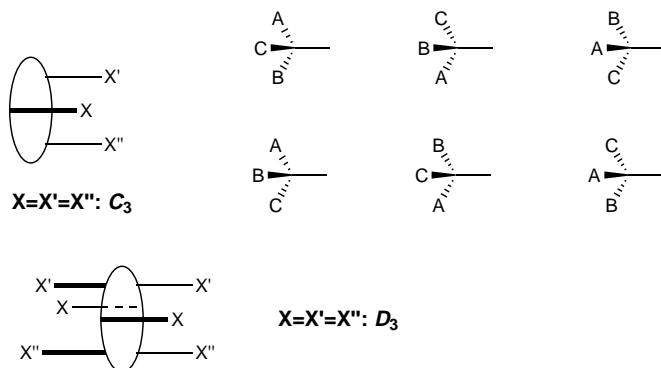
5. Rezeptoren für organische Moleküle und Ionen

5.1. Molekulare Erkennung

Eine wesentliche Bedingung, die ein chiraler Rezeptor erfüllen sollte, ist, daß er die zwei Enantiomere eines

Substrats unterscheiden kann. Wenn das Substrat drei potentielle Stellen für die Wechselwirkung mit einem Rezeptor enthält, dann sollte der Rezeptor über drei komplementäre Gruppen verfügen, um eine effiziente Komplexierung zu ermöglichen. Offenkundig sollte daher ein Rezeptor mit dreizähliger Rotationssymmetrie für die Komplexierung eines Substrats mit der gleichen Symmetrie vorteilhaft sein. Das wurde auch eindeutig für zwei Paare von Komplexierungsreaktionen demonstriert: 1) Ein Alkylammoniumion band stärker an Calix[6]arene als an Calix[4]arene (letztere weisen keine dreizählige Symmetrie auf),^[112] und 2) das gleiche Ion bildete mit einem Hexahomotrioxacalix[3]aren, das in einer C_3 -symmetrischen Konformation vorlag, einen stabileren Komplex als mit Konformeren, die diese Symmetrie nicht hatten.^[113]

Es ist evident, daß mit dieser Art von Dreipunktwechselwirkung prinzipiell eine Unterscheidung von Enantiomeren möglich ist. Die Situation wird durch die Tatsache komplizierter, daß durch Wechselwirkung des racemischen Substrats mit dem Rezeptor sechs verschiedene Komplexe gebildet werden können (Schema 5). Bei einem C_3 -symmetrischen



Schema 5. Die sechs möglichen Arten der Bindung eines racemischen Substrats an einen trifunktionellen Rezeptor werden auf zwei reduziert, wenn der Rezeptor C_3 -Symmetrie hat. Der Grund dafür ist, daß die drei prinzipiellen Bindungsmöglichkeiten eines jeden Enantiomers (obere bzw. untere Reihe) zum identischen Resultat führen.

Rezeptor ($X=X'=X''$) entsteht aus jedem Enantiomer des Substrats nur ein Komplex, d. h., es sind nur zwei Arten der Komplexierung möglich, eine für jedes Enantiomer. Das vereinfacht die Situation und erhöht die Wahrscheinlichkeit für eine chirale Erkennung.

Kann sich das Substrat dem Rezeptor von zwei Seiten nähern, so ist es wünschenswert, daß diese Seiten identisch sind. Das ist der Schlüssel für die günstigen Eigenschaften vieler C_2 -symmetrischer Verbindungen. Wenn man die dreizählige Symmetrie beibehalten möchte, ist dann ein Rezeptor mit D_3 -Symmetrie Voraussetzung. Dieser weist per Definition zwei gleiche Seiten auf (siehe Schema 5). Generell läßt sich aus diesen Überlegungen folgern, daß in Fällen, in denen sich ein Substrat von der Vorder- wie von der Rückseite nähern kann, D_3 -Symmetrie des Rezeptors die Zahl der möglichen Wechselwirkungen am effektivsten reduzieren sollte. Dagegen ist bei schalenförmigen Rezeptoren, bei denen die Stellen

zur Wechselwirkung innerhalb des Hohlraumes liegen, C₃-Symmetrie wünschenswert.

Eine andere Lösung, homotope Seiten in einem Rezeptor zu erzeugen, wurde Anfang 1996 präsentiert.^[114] Dabei wurde ein Calixaren mit zwei verschiedenen Elektrophilen dreifach alkyliert, wobei das nur einmal eingeführte Elektrophil klein genug war, um durch den Hohlraum zu schlüpfen, und daher an einer Bindung auf beiden Seiten des Moleküls teilnehmen konnte (Abb. 8). Das Ergebnis war, daß der Rezeptor einem

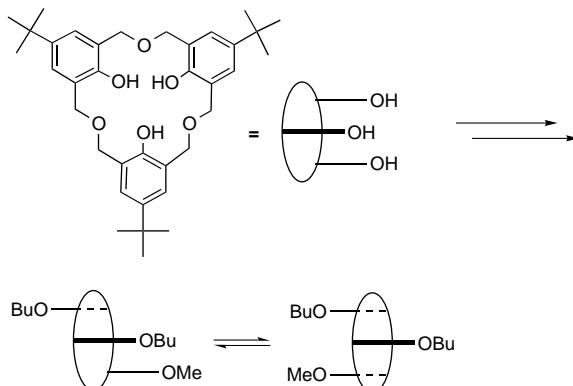


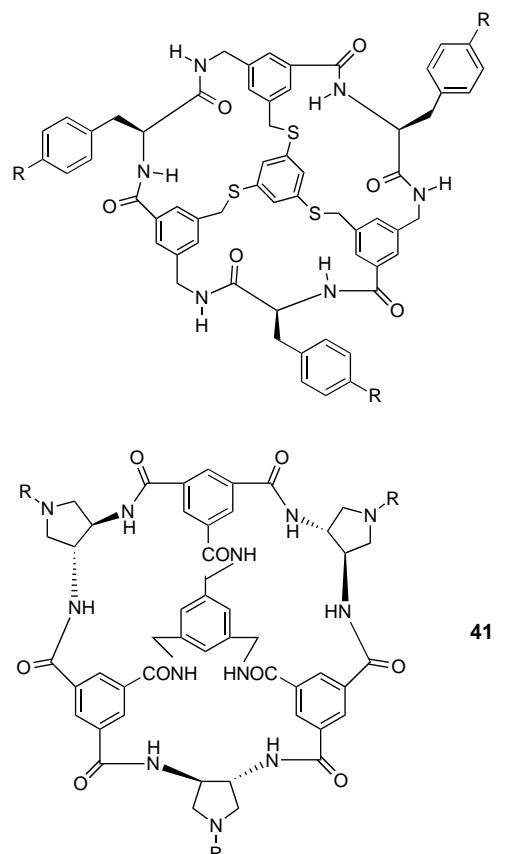
Abb. 8. Ein C_{3v}-symmetrisches Calixaren wird durch Alkylierung in einen Rezeptor umgewandelt, der einem Reagens zwei identische Seiten anbietet.

sich nähernden Substrat zwei gleiche Seiten anbot und das Substrat immer noch durch drei Sauerstoffdonoren gebunden werden konnte – zwei Alkoxy- und ein Ethersauerstoffatom. Trivial ist der Fall, wenn ein Substrat nur zur Bindung über eine Einpunktwechselwirkung fähig ist. Hier gilt offensichtlich: Je höher die Ordnung der Drehachse ist, desto größer ist die Zahl identischer Wechselwirkungen.

In den folgenden Abschnitten wird ein Überblick über die Rezeptoren gegeben, die organische Moleküle und Ionen binden können. Einige dieser Rezeptoren sind in der Lage, auch Komplexe mit Metallionen zu bilden, und könnten daher auch als Ionophore dienen.

5.1.1. Peptide und Pseudopeptide

Bei der Untersuchung von synthetischen Modellrezeptoren haben symmetrische Wirtmoleküle den Vorteil einer höheren Selektivität bei der Bindung, da mehrere Bindungsarten äquivalent sind. Zahlreiche synthetische Rezeptoren wurden beschrieben, bei denen dieses Merkmal genutzt werden konnte.^[115] Still berichtete über eine hohe Selektivität bei der reversiblen Bindung von Peptiden an einige C₃-symmetrische, tricyclische Rezeptoren.^[116] Die Rezeptoren **40** (R = H, OCH₂CH=CH₂) wiederum erwiesen sich bei der Komplexierung von Aminosäuren als hoch selektiv.^[117] Ihr Potential als Reagenten für die Enantiomerentrennung wurde nach kovalenter Anbindung an Kieselgel aufgeklärt: Bei neutralen Tripeptiden wurden Trennfaktoren bis zu 21 beobachtet.^[118] Die Bindungseigenschaften der ähnlich aufgebauten Rezeptoren **41**, in denen Pyrrolidineinheiten mit einem Farbstoff

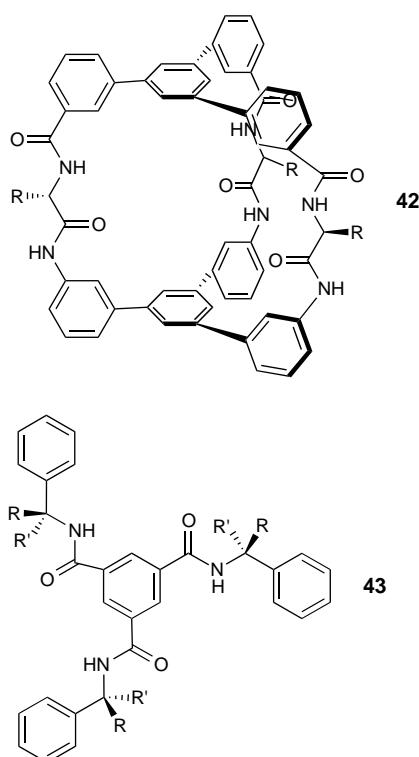


verknüpft sind (R = CO(CH₂)₂CO₂-Farbstoff), wurden mit einer Polymer-gestützten Bibliothek aus ca. 50000 acylierten Tripeptiden etabliert.^[119] Dabei war jede Polymerperle mit einem der Tripeptide überzogen.

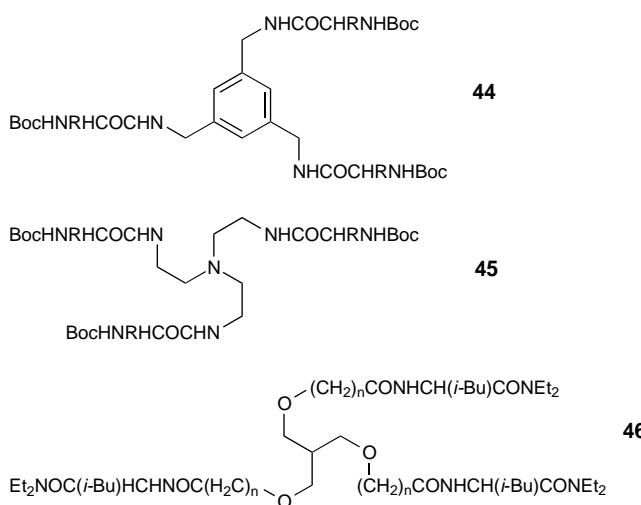
Makrocyclische, C₃-symmetrische Amide mit Strukturen, die der von **40** ähneln, wurden ebenfalls synthetisiert. Dazu wurden Hexacarbonsäuren mit (R,R)-1,2-Diaminocyclohexan in Makrolactame überführt. Über Bindungsstudien mit diesen neuen Rezeptoren wurde nicht berichtet.^[120]

Für die Käfigverbindungen **42** (R = CH₂CHMe₂, CH₂Ph), in denen kurze Peptidketten zwei Triarylbenzolderivate verknüpfen, wurde gezeigt, daß sie N-geschützte Aminosäuren binden.^[121] Anhand der N-Z-geschützten Glutaminsäure wurde ihre Fähigkeit zur selektiven Komplexierung von Enantiomeren untersucht: Der Komplex mit dem L-Enantiomer der Aminosäure war im Fall von R = CH₂Ph 1.0 kcal mol⁻¹ stabiler als der mit dem D-Enantiomer. Die Unterscheidung von Enantiomeren mit einem Chiralitätszentrum, das direkt an einen elektronenreichen aromatischen Ring gebunden ist, wurde mit **43** untersucht.^[122]

C₃-symmetrische Pseudopeptide, die drei parallele Peptidketten enthalten, wurden synthetisiert, indem die Trisäure **35** als reaktives Templat verwendet wurde.^[94, 123] Bei CpTi^{IV}-Komplexen von Pseudononapeptiden konnte C₃-Symmetrie anhand der NMR-Spektren nachgewiesen werden, die nur einen Signalsatz für die Peptidketten aufweisen. Diese Anordnung wird durch Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert. Von dem Hohlraum, der durch die cyclische Anordnung im Metallkomplex entstanden war, wurde angenommen,

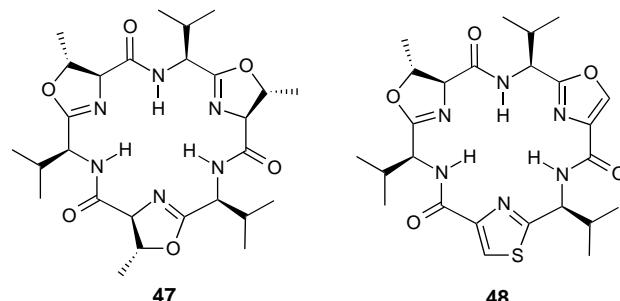


daß er zu klein für hypothetische Gastmoleküle ist. Mit dem gleichen Templat wurden einige Pseudopentadecapeptide hergestellt. Ein interessantes Wasserstoffbrückenbindungs-muster zwischen den Strängen, das von den Strukturen der im Peptid eingebauten Aminosäuren und vom Lösungsmittel abhängt, wurde während der Untersuchungen der Tripeptide **44** und **45** entdeckt.^[124] Das von Leucin (R = iBu) ab-



geleitete **44** hat eine propellerähnliche Struktur. Untersuchungen, inwieweit Metallionen regulierend in C_3 -symmetrischen Tripod-Tripeptiden wirken können, zeigten, daß Li^+ eine chirale helicale Konformation in **46** für $n=1$ und Ca^{2+} eine für $n=2$ generiert.^[125]

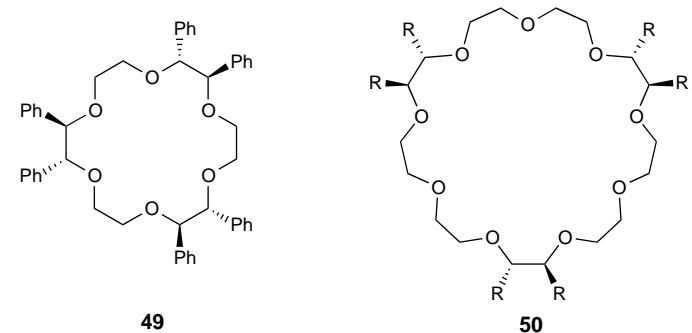
Natürlich vorkommende, C_3 - oder pseudo- C_3 -symmetrische, cyclische Hexapeptide mit cytotoxischer Aktivität sind die Verbindungen **47**^[126] und **48**^[127] die in einer symbiotischen Meeresalge – und **47** außerdem in einem Landcyanophy-



ten^[128] – gefunden wurden. Die Totalsynthese von **47** gelang über eine Cyclotrimerisierung, wobei das gewünschte Trimer zusammen mit einem C_4 -symmetrischen Tetramer gebildet wurde.^[129]

5.1.2. Kronenether und Podanden

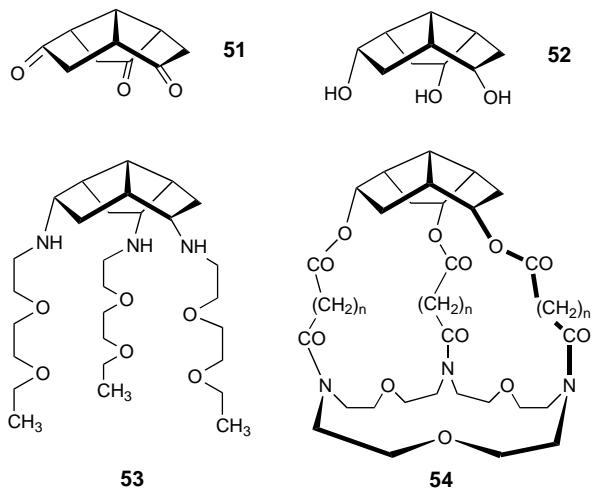
Die D_3 -symmetrische [18]Krone-6 **49** wurde als Katalysator in der Michael-Addition von Methylphenylacetat an Methylacrylat mit Kalium-*tert*-butoxid als Base eingesetzt.^[130] Die Ausbeute war allerdings gering und die Enantioselektivität mäßig. Eine ähnliche Selektivität bei erheblich höherer Ausbeute wurde mit analogen, tetraphenylsubstituierten, D_2 -symmetrischen Verbindungen erhalten. Die besten Ergebnisse wurden mit einer C_2 -symmetrischen, dimethylsubstituierten [18]Krone-6 erzielt.



Das größere [27]Krone-9-Ion **50** ($\text{R} = \text{CO}_2^-$) bildet mit Guanidiniumionen stabile Komplexe als mit Ammoniumionen, während das Umgekehrte bei einer D_2 -symmetrischen analogen [18]Krone-6 gefunden wurde.^[131] Die symmetrische, unkomplexierte (R,R,R)*-Trisbinaphthyl[18]krone-6 erwies sich als geringfügig gegenüber dem (R,R,S)*-Diastereomer destabilisiert.^[132] Die Reaktion von D-Diisopropylidenmannit mit Diethylenglycoltosylat ergab eine C_3 -symmetrische [27]Krone-9 als Nebenprodukt.^[133]

5.1.3. Cyclotriverylene

Das C₃-symmetrische Perhydrotriquinacenketon **51** dient als nützliche Vorstufe für die Synthese von C₃-symmetrischen Podanden.^[134] Die katalytische Hydrierung führte zum Tris(*endo*-alkohol) **52**, der sich jedoch als recht unreaktiv gegenüber Alkylierungsreagentien erwies. Dagegen ergab die direkte reduktive Aminierung von **51** mit 1-Aminooligoethern Aminopodanden wie **53**.^[135] Des weiteren konnte das Triketon **51** zur Synthese der Käfigverbindungen **54** (n = 2, 3) und analoger Verbindungen verwendet werden.^[136] Die



Verbindungen **54** komplexieren das Methylammoniumion effizient, möglicherweise jedoch an der Außenseite der polaren Untereinheit. Über Versuche, eine chirale Induktion zu erreichen, wurde nicht berichtet.

Die Ringinversion findet in Cyclotriverylene erst bei etwa 200°C statt, so daß Verbindungen dieses Typs mit zwei verschiedenen Substituenten unter Normalbedingungen chiral sind. Collet und Jacques beschrieben schon früh ein C₃-symmetrisches Cyclotriverylen (**55**).^[137] Ein von dieser Verbindung abgeleitetes enantiomerenreines Cryptoto-

phan (**56**) komplexiert racemisches Bromchlorfluormethan,^[138] wobei diastereomere Komplexe entstehen, die unterschiedliche ¹H-NMR-Signale liefern. Die enantiomeren Gastmoleküle werden nicht gleich fest gebunden: Ein Komplex ist etwa 1.1 kJ mol⁻¹ energetisch günstiger. Analoge, D₃-symmetrische Verbindungen **57**^[139] ergaben Einschlußkomplexe mit einer Vielzahl von Gastverbindungen wie Methan (n = 2, R = Me),^[140] Isobutan (n = 3, R = Me),^[141] Tetramethylammonium (n = 3, R = Me, K = 225 000 M⁻¹) und Acetylcholin (n = 5, R = CH₂CO₂H).^[142] Größere Verbindungen dieses Typs (n ≥ 6) lagen als Gleichgewichtsmischung von Innen- außen- und Außen- außen-Topomeren vor.^[143] Außerdem wurden durch Selbstorganisation heterodimere Cyclotriverylene erhalten, in denen die beiden Einheiten durch Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehalten werden, und es wurde gezeigt, daß sie ebenfalls Einschlußkomplexe bilden.^[144] Von einigen neuen Cyclotriverylenen mit Iodsubstituenten an den Benzolringen wird erwartet, daß sie nützliche Vorstufen für eine Vielzahl von Derivaten sein können.^[145]

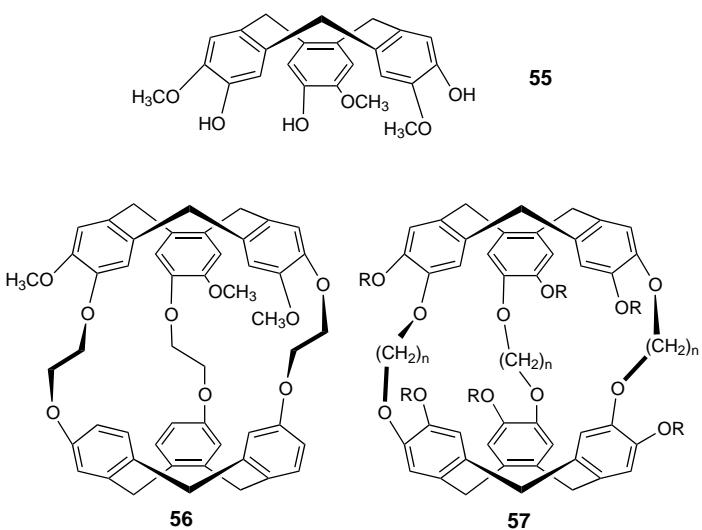
Des weiteren wurden Cyclotriverylene mit Substituenten synthetisiert, die als Liganden zur Komplexierung von Metallionen geeignet sind.^[146] Studien an oktaedrischen Fe^{II}-Komplexen dieser Liganden zeigten, daß mit einem racemischen Wirt, der drei Bipyridineinheiten enthält, die absolute Konfiguration am Metallzentrum durch die absolute Konfiguration der Cyclotriverylen-Einheit bestimmt wird: Es wurde nur das Enantiomerenpaar *MΔ/PΔ* beobachtet.^[147]

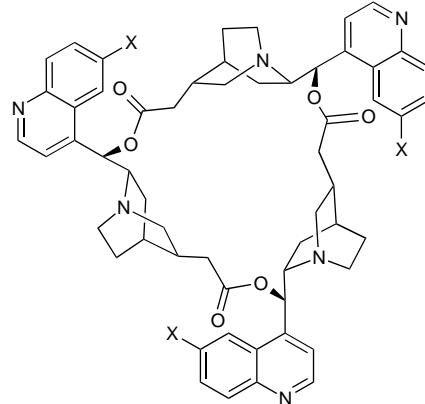
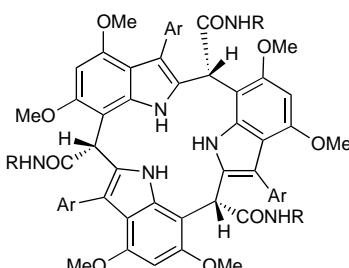
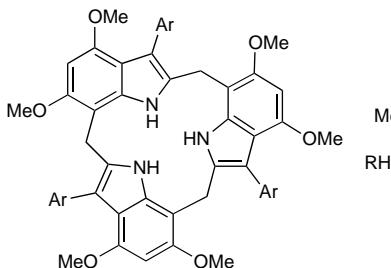
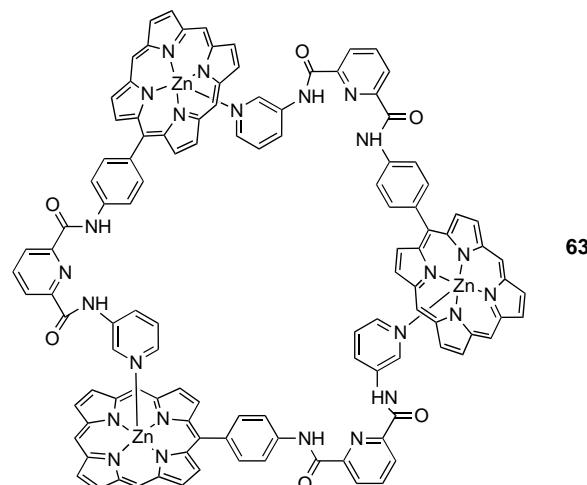
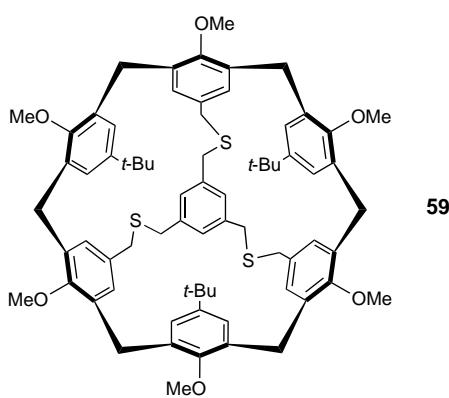
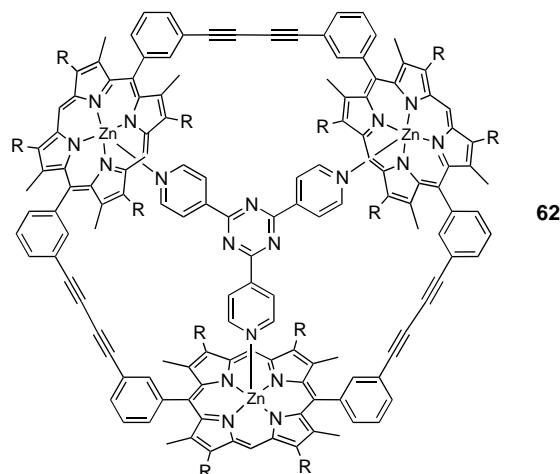
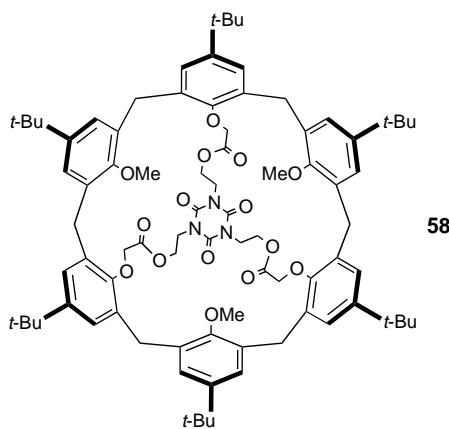
5.1.4. Calixarene

Eine Vielzahl von achiralen Calixarenen mit dreizähleriger Symmetrie (C_{3v}-symmetrisch) wurde durch geeignete Substitution von Calix[6]arenen hergestellt.^[148] Um konformative Änderungen zu vermeiden, die die dreizähliges Symmetrie und die günstigen Komplexierungseigenschaften zerstören, wurden die konformativ eingeschränkten Calix[6]arene **58**^[149] und **59**,^[150] die am unteren^[151] bzw. oberen Rand überdacht sind, synthetisiert.

Einige chirale, allerdings nicht enantiomerenreine Calix[3]indole wurden ebenfalls beschrieben.^[152] Die Calix[3]indole **60** (Ar = C₆H₅, p-BrC₆H₄, p-MeOC₆H₄) sind jedoch achiral, was aus ihren ¹H-NMR-Spektren folgt, die jeweils ein Singulett für die Methylenprotonen enthalten. Das ist entweder mit einem rasch invertierenden *cone*-Konformer oder mit einem fluktuierenden, abgeflachten *partial-cone*-Konformer vereinbar. Dagegen sind die Verbindungen **61** (Ar = p-ClC₆H₄, R = Me, *t*Bu) mit Substituenten an den verbrückenden Methylengruppen chiral. Sie wurden als Mischungen zweier Konformere isoliert, die für R = *t*Bu, Ar = p-ClC₆H₄ getrennt werden konnten.^[153] Die C₃-symmetrische Verbindung wurde in 17% und das Stereoisomer in 45% Ausbeute isoliert.

Des weiteren wurden Calixarene, die drei Dihydroxybiphenylreste enthalten, hergestellt.^[154] Aus der Alkylierung der Hydroxygruppen resultierte eine eingeschränkte Drehbarkeit um die Ar-Ar-Bindungen. Das Isomer mit D₃-Symmetrie wurde jedoch unter den Atropisomeren nicht beobachtet.





5.1.5. Porphyrine

Das cyclische Zinkporphyrintrimer **62** ($R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$) mit einem Hohlraum, der für die Komplexierung von symmetrischem Tris(4-pyridyl)triazin geeignet ist, wurde erhalten, indem dieses Gastmolekül als Templat verwendet wurde.^[155] Bei richtiger Anpassung des Winkels zwischen der Prophyrinebene und dem Pyridinliganden im Monomer wurden durch Selbstorganisation Trimere wie **63** erhalten.^[156] Die beschriebenen Verbindungen sind achiral, doch die Reduktion der Symmetrie, um C_3 -symmetrische Moleküle zu erhalten, ist leicht vorstellbar.

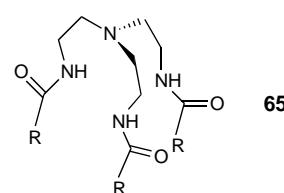
5.1.6. Andere Rezeptoren

Makrocyclische Trimere von Derivaten der Chinarindenalkaloide Chinin (**64**, $X = \text{OMe}$) und Cinchonidin (**64**, $X = \text{H}$)

wurden in hohen Ausbeuten aus den monomeren Derivaten dieser Alkaloide erhalten.^[157] Es wurde gezeigt, daß diese Trimere das thermodynamisch kontrollierte Ergebnis eines reversiblen Prozesses sind. Thermodynamisch kontrolliert verlief auch die Makrolactonbildung aus Cholsäurederivaten, die zu einer Mischung aus Dimeren, Trimeren und höheren Oligomeren führte.^[158]

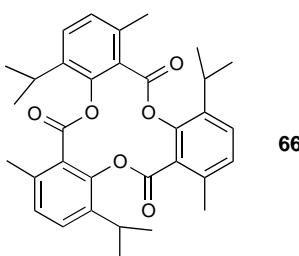
Cyclodextrine sind cyclische Oligomere aus sechs, sieben oder acht Glucoseeinheiten. Die kleinste dieser Verbindungen, α -Cyclodextrin, wurde mit drei Substituenten symmetrisch substituiert und ergab so C₃-symmetrische Rezeptoren.^[159] Ein Trisammoniumderivat wurde als Wirt für Benzylphosphat eingesetzt.^[160] 1996 wurden zu Cyclodextrinen analoge Verbindungen mit C₃- und C₄-Symmetrie aus L-Rhamnose- und D-Mannoseeinheiten beschrieben.^[161]

Die interessanten, wenn auch achiralen Amide **65** (R = CH₂Cl, (CH₂)₄CH₃, C₆H₅, 4-MeOC₆H₄), die aus Tris(2-aminoethyl)amin erhalten wurden, können als Phosphat- und Sulfatrezzeptoren dienen. Dabei hängen die Eigenschaften von der Struktur und den Substituenten ab.^[162] Beispiele für andere achirale Verbindungen, die als Rezeptoren für kleine organische Moleküle dienen, sind makrocyclische Käfigverbindungen, die Phosphonoxideinheiten enthalten,^[163] schalenförmige oder überdachte Arylthioether,^[164] Makrocyclophane^[165] und überbrückte Triarylmethane.^[166] Auf einige Rezeptoren mit dreizähliger Symmetrie wurde bereits in Übersichten eingegangen.^[167]



5.1.7. Clathranden

Einige wichtige Clathranden, d. h. Verbindungen, die als Wirte im festen Zustand dienen, haben dreizählige Symmetrie.^[8, 9] Viele dieser Wirtmoleküle sind achiral, doch sowohl die Wirte als auch ihre Komplexe liegen in einigen Fällen in propellerähnlichen Konformationen vor.^[168] Bekannte Beispiele sind Perhydrotriphenylen (C₃-Symmetrie), Triphenylmethan und Tri-*o*-thymotid **66**,^[169] wobei die beiden letztgenannten chirale Konformationen annehmen.



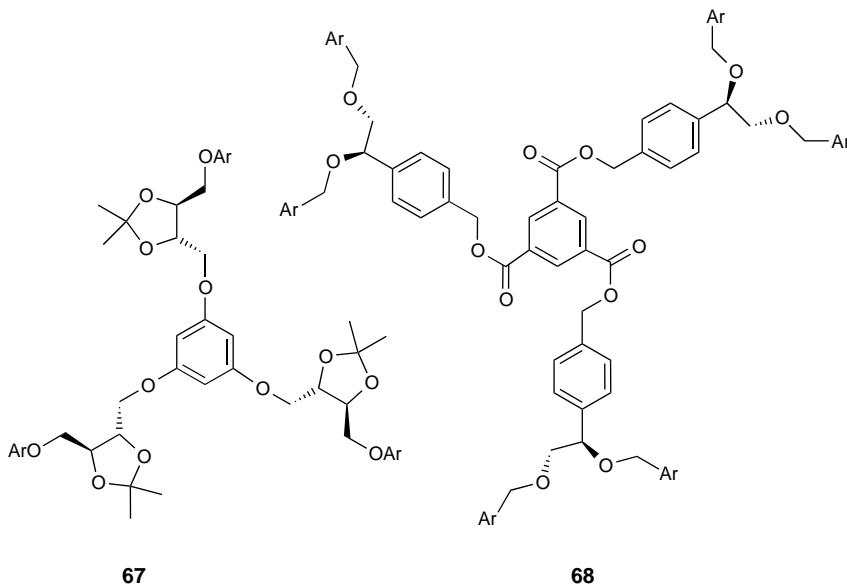
6. Andere Verbindungen

Zahlreiche andere Verbindungen mit dreizähliger Symmetrie, sowohl Kohlenwasserstoffe als auch Verbindungen mit funktionellen Gruppen, wurden hergestellt. Dazu findet man Informationen in den Zusammenfassungen von Nakazaki^[9]

und von Farina und Morandi^[8]. Nur einige wenige, neuere Beispiele werden im folgenden aufgeführt.

Dendrimere sind dreidimensionale, verzweigte, hochgeordnete Makromoleküle.^[170] Obwohl derartige Verbindungen seit langem bekannt sind, wurden die ersten Synthesen chiraler Derivate erst vor wenigen Jahren versucht.^[171] Chirale Dendrimere können auf mehrere Arten erhalten werden: durch Verwendung eines chiralen Kerns, an den achirale Bausteine angebracht werden, durch am Kern angebrachte chirale Substituenten sowie schließlich durch die Verwendung von chiralen Bausteinen, die zu einer chiralen inneren Domäne führen. Von all diesen Arten chiraler Makromoleküle erhofft man sich, daß sie sich in chemischen Operationen, einschließlich der asymmetrischen Katalyse, der chiralen Erkennung und der Enantiomerentrennung, als nützlich erweisen werden.

Einige wenige C₃-symmetrische Dendrimere sind bekannt. Sie wurden aus 1,3,5-trisubstituierten Benzolderivaten synthetisiert, indem Weinsäurederivate (**67**; nur die nullte Dendrimergeneration ist dargestellt)^[172] oder 3-Hydroxybuttersäure^[173] als chirale Einheiten verwendet wurden. Außerdem wurden sie durch asymmetrische Synthese mittels der Sharpless-Dihydroxylierung hergestellt (**68**).^[174] Es ist jedoch zweifelhaft, ob die Gesamt-C₃-Symmetrie irgendwie für die

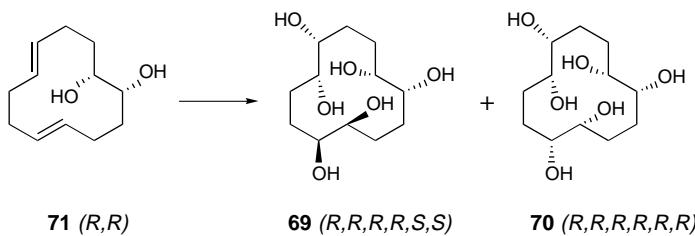


Mikroumgebung eines Gastmoleküls oder eines an die katalytisch aktive Stelle gebundenen Substrats wichtig ist.

Fullerene sind Kohlenstoffcluster, deren Symmetrien sich von der sehr hohen Symmetrie I_h bis zur niedrigsten Symmetrie C₁ erstrecken; dabei ist eines der C₇₈-Isomere D₃-symmetrisch.^[175]

Es scheint angemessen, diese Übersicht über chirale Verbindungen mit dreizähliger Rotationssymmetrie mit einer Verbindung zu beenden, deren Herstellung auf einer der derzeit leistungsfähigsten asymmetrischen Reaktionen, der Sharpless-Dihydroxylierung,^[176] beruht. Bei der Dihydroxylierung der drei olefinischen Bindungen von all-*trans*-1,5,9-

Cyclododecatrien sollte eine Mischung der zwei Verbindungen **69** und **70**, die C_2 - bzw. D_3 -Symmetrie haben, entstehen. Das enantiomerenreine (*R,R*)-Diol **71** ergab nur geringe



Mengen des Hexols mit dreizähliger Symmetrie (**70**), wenn Chinuclidin oder 2,5-Diphenyl-4,6-bis(9-*O*-dihydroxychinaldin)-pyrimidin, (DHQ)₂-PYR, als Liganden eingesetzt wurden. 2,5-Diphenyl-4,6-bis(9-*O*-dihydrochinidyl)pyrimidin, ($DHQD$)₂-PYR, lieferte die beiden Verbindungen im Verhältnis 2:1, wobei die Gesamtausbeute an **70** 32% betrug.^[177]

7. Moleküle mit höherer Symmetrie

Einige zu den bisher beschriebenen Molekülen analoge, jedoch höher symmetrische chirale Moleküle wurden beschrieben. Beispiele für Verbindungen mit einer einzigen vierzähligen Achse sind einige Calixarene,^[178] ein mit einem Calix[4]amid überdachtes Tetraphenylporphyrin^[179] und ein C_4 -symmetrisches Dendrimer.^[180] C_5 - bis C_7 -Symmetrien wiederum werden durch Cyclodextrine repräsentiert. Beispiele für hochsymmetrische Verbindungen, die einer Diedergruppe angehören, sind ein D_4 -symmetrisches Metallotetraphenylporphyrin,^[181] ein D_4 -symmetrisches Amin^[182] und ein Hexaamin mit D_6 -Symmetrie.^[182] Letzteres hat die Symmetriezahl 12 und ist zusammen mit dem in Abbildung 4 gezeigten T -symmetrischen Adamantan^[17] die symmetrischste chirale Verbindung, die bisher synthetisiert wurde. Die Natur hat jedoch supramolekulare Anordnungen von Proteinen^[183] und Viren^[184] mit O - und I -Symmetrie geschaffen, d.h. mit Symmetriezahlen von 24 bzw. 60.

8. Zusammenfassung und Ausblick

Die Rechtfertigung für das Nutzen von Rotationssymmetrie, um eine hohe Symmetrie zu erreichen, wurde wiederholt diskutiert, und Symmetrie wird manchmal als eine mehr oder weniger magische Eigenschaft betrachtet. Symmetrie ist von Vorteil, wenn sie die Selektivität erhöht, indem sie die Zahl verschiedener Reaktionswege und damit auch die Zahl möglicher Zwischenstufen reduziert; was durch Symmetrie erreicht wird, ist einfach die Verminderung der Zahl miteinander konkurrierender Alternativen. Dies kann sich erheblich auf die Selektivität auswirken, wie wiederholt in den vergangenen Jahren gezeigt wurde. Symmetrie kann auch hilfreich sein, wenn die Monofunktionalisierung einer Verbindung mit mehreren reaktiven Stellen erwünscht ist; denn

bei über einer Symmetrieroberung in Beziehung stehenden reaktiven Gruppen entsteht die gewünschte Verbindung, egal an welcher der reaktiven Gruppen die Funktionalisierung erfolgt. Des weiteren können die Analyse der beobachteten Enantioselektivität und somit die mechanistische Interpretation durch Symmetrie vereinfacht werden.

Rotationssymmetrie ist oft, aber nicht immer, der Schlüssel zu hoher Stereoselektivität. Was deshalb immer wichtig ist, ist eine sorgfältige Analyse der Symmetrie und der möglichen Zwischenstufen der untersuchten Reaktion. Der Zweck dieser Übersicht war, die bekannten Verbindungen mit C_3 -Symmetrie, die in der asymmetrischen Synthese oder chiralen Erkennung verwendet wurden oder für sie nützlich sein könnten, vorzustellen und aufzuzeigen, unter welchen Umständen diese Verbindungen von Vorteil sein könnten. Eine weitere Absicht war zu zeigen, daß der Schlüssel zu hoher Stereoselektivität oft Reagenzien mit verschiedenen Arten von Rotationssymmetrie sind, aber gelegentlich auch andere Substanzen.

Ich danke Professor Jean-Claude Fiaud und Professor John Osborn für ihre Ermutigung, diese Übersicht zu schreiben, sowie Dr. Hans Adolfsson, Dr. Gunhild Aulin-Erdtman, Professor Carsten Bolm, Professor Jan-Erling Bäckvall, Professor Torbjörn Norin, Dr. Tobias Rein, Professor Olof Wennerström und Dr. Paul Wyatt für wertvolle Kritik und Anmerkungen zum Manuskript. Des weiteren möchte ich einem der Gutachter für zahlreiche wertvolle Vorschläge danken.

Eingegangen am 10. Juli 1996,
veränderte Fassung am 2. Juli 1997 [A179]
Übersetzt von Dr. Rüdiger Kreuzholz, Gilching

- [1] A. L. Loeb, *Color and Symmetry*, Wiley, New York, **1971**; J. Rosen, *Symmetry Discovered*, Cambridge University Press, Cambridge, **1975**; E. H. Lockwood, R. H. Macmillan, *Geometric Symmetry*, Cambridge University Press, Cambridge, **1978**; K. Mainzer, *Symmetrien der Natur. Ein Handbuch der Natur- und Wissenschaftsphilosophie*, DeGruyter, Berlin, **1988**; M. C. Escher, *Visions of Symmetry*, W. H. Freeman, New York, **1990**.
- [2] E. Heilbronner, J. D. Dunitz, *Reflections on Symmetry*, VCH/Helvetica Chimica Acta, Weinheim/Basel, **1993**.
- [3] T.-L. Ho, *Symmetry. A Basis for Synthesis Design*, Wiley, New York, **1995**.
- [4] T. Beissel, R. E. Powers, K. N. Raymond, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1166–1168; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1084–1086; A. Müller, C. Beugholt, *Nature* **1996**, *383*, 296–297.
- [5] H. Weyl, *Symmetry*, Princeton University Press, Princeton, **1952**; I. Hargittai, M. Hargittai, *Symmetry through the Eyes of a Chemist*, Plenum, New York, **1995**.
- [6] F. A. Cotton, *Chemical Applications of Group Theory*, Wiley, New York, **1971**.
- [7] J. K. Whitesell, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1581–1590.
- [8] M. Farina, C. Morandi, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 1819–1831.
- [9] M. Nakazaki, *Top. Stereochem.* **1984**, *15*, 199–251.
- [10] N. J. Turro, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 872–892; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 882–901; P. G. Mezey, *Shape in Chemistry. An Introduction to Molecular Shape and Topology*, VCH, New York, **1993**; V. I. Sokolov, *Introduction to Theoretical Stereochemistry*, Gordon and Breach, New York, **1991**.
- [11] R. Krämer, J.-M. Lehn, A. DeCian, J. Fischer, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 764–767; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 703–705; L. J. Charbonniere, G. Bernardinelli, C. Piguet, A. M. Sargeson, A. F. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1419–1420.

- [12] J. Libman, Y. Tor, A. Shanzer, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5880–5881; E. J. Enemark, T. D. P. Stack, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1082–1084; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 996–998.
- [13] E. E. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**; *Organische Stereochemie*, WILEY-VCH, **1998**.
- [14] E. Mohr, *J. Prakt. Chem.* **1903**, *68*, 369–384.
- [15] G. E. McCasland, R. Horvat, M. R. Roth, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 2399–2402.
- [16] Nach Rechnungen hat Tetra-*tert*-butyltetrahedran im Grundzustand T-Symmetrie. Da die Chiralität jedoch auf einer Drehung um eine Einfachbindung beruht, ist die Racemisierungsbarriere niedrig (2.5 kcal mol⁻¹): W. D. Hounshell, K. Mislow, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 1205–1208.
- [17] M. Nakazaki, K. Naemura, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 911–912; M. Nakazaki, K. Naemura, Y. Hokura, *ibid.* **1982**, 1245–1246.
- [18] P. E. Eaton, T. W. Cole, Jr, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3157–3158.
- [19] R. J. Ternansky, D. W. Balogh, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4503–4504.
- [20] H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature* **1985**, *318*, 162–163; R. F. Curl, R. E. Smalley, *Sci. Am.* **1991**, *265*, 32–41.
- [21] R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 413–447; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, *5*, 385–415.
- [22] Der Einfluß der Symmetrie auf die chirale Erkennung wurde analysiert und auf die chromatographische Trennung angewendet: R. Isaksson, H. Wenerström, O. Wenerström, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 1697–1705.
- [23] J. P. Collman, L. S. Hegedus, J. R. Norton, R. G. Finke, *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, **1987**.
- [24] R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1994**; I. Ojima, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, VCH, New York, **1993**.
- [25] H. B. Kagan, K. E. Koenig, I. Ojima und K. Hirai, T. Hayashi und M. Kumada in *Asymmetric Synthesis*, Vol. 5 (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, New York, **1985**, Kap. 1, 3, 4 bzw. 5.
- [26] L. Sacconi, F. Mani, *Transition Met. Chem.* **1982**, *8*, 179–252.
- [27] W. H. Hohman, D. J. Kountz, D. W. Meek, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 616–623.
- [28] L. F. Rhodes, C. Sorato, L. M. Venanzi, F. Bachechi, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 604–610.
- [29] C. Bianchini, A. Meli, M. Peruzzini, F. Vizza, F. Zanobini, *Coord. Chem. Rev.* **1992**, *120*, 193–208.
- [30] B. Bogdanović, B. Henc, B. Meister, H. Pauling, G. Wilke, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 1070–1071; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, *11*, 1023–1024; B. Bogdanović, *ibid.* **1973**, *85*, 1013–1023 bzw. **1973**, *12*, 954–964; E. Müller, H.-B. Bürgi, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1063–1069.
- [31] C. Bolm, W. M. Davis, R. L. Halterman, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 882–883; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 835–837; C. Bolm, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5101–5104.
- [32] M. J. Burk, R. L. Harlow, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1511–1513; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1462–1464.
- [33] M. J. Burk, J. E. Feaster, R. L. Harlow, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 569–592.
- [34] T. R. Ward, L. M. Venanzi, A. Albinati, F. Lianza, T. Gerfin, V. Gramlich, G. M. R. Tombo, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 983–988.
- [35] M. J. Baker, P. J. Pringle, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 314–316.
- [36] M. Stolmár, C. Floriani, G. Gervasio, D. Viterbo, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 1119–1121.
- [37] G. Chelucci, *Gazz. Chim. Ital.* **1992**, *122*, 89–98.
- [38] K. Tomioka, *Synthesis* **1990**, 541–549; A. Togni, L. M. Venanzi, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 517–547; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 497–526.
- [39] D. L. White, J. W. Faller, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 3119–3122.
- [40] J. P. Wibaut, A. P. de Jonge, H. G. P. van der Voort, P. P. H. L. Otto, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1951**, *70*, 1054–1066.
- [41] J. S. Olson, R. E. McKinnie, M. P. Mims, D. K. White, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1522–1527.
- [42] S. J. Lippard, J. M. Berg, *Principles of Bioinorganic Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, USA, **1994**.
- [43] J. W. Faller, Y. Ma, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1579–1586; J. W. Faller, L.-L. Gundersen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2275–2278.
- [44] V. Levacher, H. Adolfsson, C. Moberg, *Acta Chem. Scand.* **1996**, *50*, 454–457.
- [45] G. R. Newkome, Y. J. Joo, D. W. Evans, F. R. Fronczek, G. R. Baker, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5714–5719.
- [46] G. R. Newkome, V. Majestic, F. R. Fronczek, J. L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1047–1048.
- [47] K. E. Krakowiak, J. S. Bradshaw, *Isr. J. Chem.* **1992**, *32*, 3–13.
- [48] H. Adolfsson, K. Wärnmark, C. Moberg, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1054–1055.
- [49] H. Adolfsson, K. Nordström, K. Wärnmark, C. Moberg, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 1967–1972.
- [50] J. W. Canary, C. S. Allen, J. M. Castagnetto, Y. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8484–8485.
- [51] J. E. Richman, T. J. Atkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 2268–2270.
- [52] E. Kimura, T. Shiota, T. Koike, M. Shiro, M. Kodama, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5805–5811.
- [53] A. A. Belal, I. Fallis, L. J. Farrugia, N. M. Macdonald, R. D. Peacock, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 402–403; A. A. Belal, P. Chadhuri, I. Fallis, L. J. Farrugia, R. Hartung, N. M. Macdonald, B. Nuber, R. D. Peacock, J. Weiss, K. Wieghardt, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 4397–4402.
- [54] L. H. Gade, N. Mahr, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 489–494; L. H. Gade, C. Becker, J. W. Lauher, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 2308–2314; M. Schubart, B. Findeis, L. H. Gade, W.-S. Li, M. McPartlin, *Chem. Ber.* **1995**, *128*, 329–334.
- [55] H. Memmler, L. H. Gade, J. W. Lauher, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 3064–3071.
- [56] H. Memmler, U. Kauper, L. H. Gade, D. Stalke, *Organometallics* **1996**, *15*, 3637–3639.
- [57] S. Friedrich, L. H. Gade, A. J. Edwards, M. McPartlin, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1797–1805.
- [58] H. Memmler, K. Walsh, L. H. Gade, J. W. Lauher, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 4062–4068.
- [59] K. W. Hellmann, L. H. Gade, O. Gevert, P. Steinert, J. W. Lauher, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 4069–4078.
- [60] M. Cernerud, C. Moberg, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [61] J. G. Verkade, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 483–489; J. Pinkas, J. Tang, Y. Wan, J. G. Verkade, *Phosphorus, Sulfur Silicon* **1994**, *87*, 193–207.
- [62] A. A. Naiini, W. M. P. B. Menge, J. G. Verkade, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 5009–5012; W. Plass, J. G. Verkade, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2275–2276; J. S. Freundlich, R. R. Schrock, C. C. Cummins, W. M. Davis, *ibid.* **1994**, *116*, 6476–6477; C. C. Cummins, R. R. Schrock, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 395–396; C. C. Cummins, R. R. Schrock, W. M. Davis, *ibid.* **1994**, *33*, 1448–1457; V. Christou, J. Arnold, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1551–1553; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1450–1452; R. R. Schrock, C. C. Cummins, T. Wilhelm, S. Lin, S. M. Reid, M. Kol, W. M. Davis, *Organometallics* **1996**, *15*, 1470–1476.
- [63] Z. Duan, A. A. Naiini, J.-H. Lee, J. G. Verkade, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 5477–5482.
- [64] C. C. Cummins, J. Lee, R. R. Schrock, W. M. Davis, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1510–1512; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1501–1503.
- [65] J. Pinkas, B. Gaul, J. G. Verkade, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3925–3931.
- [66] F. Bienewald, C. Bolm, unveröffentlichte Ergebnisse; M. Cernerud, H. Adolfsson, C. Moberg, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 2655–2662.
- [67] D. Tanner, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 625–646; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 599–619.
- [68] D. W. Fuhlhage, C. A. VanderWerf, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 6249–6254; K. Ogawa, Y. Nomura, Y. Takeuchi, S. Tomoda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1982**, 3031–3035; E. C. Ashby, B. Park, G. S. Patil, K. Gadru, R. Gurumurthy, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 424–437.
- [69] C. Schöpf, H. Arm, H. Krimm, *Chem. Ber.* **1951**, *84*, 690.
- [70] J. W. Lynn, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6067–6068; J. F. Cavalla, *J. Chem. Soc.* **1956**, 4672–4673; R. H. Hasek, J. C. Martin, *J. Org.*

- Chem.* **1961**, *26*, 4134–4135; H. P. Fritz, H. Gebauer, G. Huttner, A. Frank, H. Lorenz, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 650–658; K. Kehagia, A. Dömling, I. Ugi, W. Hiller, J. Riede, *Z. Naturforsch. B* **1995**, *50*, 667–670; K. Kehagia, A. Dömling, I. Ugi, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 139–144.
- [71] N. Kitajima, W. B. Tolman, *Prog. Inorg. Chem.* **1995**, *43*, 419–531.
- [72] D. M. Kurtz, Jr., *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 585–606.
- [73] R. Alsfasser, A. K. Powell, H. Vahrenkamp, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 939–941; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 898–899.
- [74] D. D. LeCloux, W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1153–1154.
- [75] C. J. Tokar, P. B. Kettler, W. B. Tolman, *Organometallics* **1992**, *11*, 2737–2739.
- [76] D. D. LeCloux, C. J. Tokar, M. Osawa, R. P. Houser, M. C. Keyes, W. B. Tolman, *Organometallics* **1994**, *13*, 2855–2866.
- [77] U. E. Bucher, A. Currao, R. Nesper, H. Rüegger, L. M. Venanzi, E. Younger, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 66–74.
- [78] M. C. Keyes, V. G. Young, Jr., W. B. Tolman, *Organometallics* **1996**, *15*, 4133–4140.
- [79] T. N. Sorrell, F. C. Pigge, P. S. White, *Inorg. Chim. Acta* **1993**, *210*, 87–90.
- [80] K. Kawasaki, S. Tsumura, T. Katsuki, *Synlett* **1995**, 1245–1246.
- [81] C. Kimblin, V. J. Murphy, G. Parkin, *Chem. Commun.* **1996**, 235–236.
- [82] W. M. P. B. Menge, J. G. Verkade, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 4628–4631.
- [83] W. A. Nugent, R. L. Harlow, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6142–6148.
- [84] J. D. Morrison, E. R. Grandbois, G. R. Weisman in *Asymmetric Reactions and Processes in Chemistry* (ACS Symp. Ser. **1982**, *85*), S. 278–279.
- [85] M. Grassi, G. Di Silvestro, M. Farina, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 177–181.
- [86] W. A. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2768–2769.
- [87] B. W. McCleland, W. A. Nugent, M. G. Finn, persönliche Mitteilung.
- [88] W. A. Nugent, T. V. RajanBabu, M. J. Burk, *Science* **1993**, *259*, 479–483.
- [89] F. Di Furia, G. Licini, G. Modena, R. Motterle, W. A. Nugent, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5175–5177.
- [90] H. Lütjens, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 1161–1162.
- [91] D. Kaufmann, R. Boese, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 568–569; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 545–546.
- [92] H. Brunner, A. F. M. M. Rahman, *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 710–724.
- [93] B. Burns, J. R. Studley, M. Wills, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7105–7106.
- [94] K. Severin, W. Beck, G. Trojandt, K. Polborn, W. Steglich, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1570–1572; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1449–1451.
- [95] K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 431–458.
- [96] H. Adolfsson, K. Wärnmark, C. Moberg, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2004–2009.
- [97] C. G. Frost, J. Howarth, J. M. J. Williams, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 1089–1122; T. Hayashi in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima) VCH, New York, **1993**, S. 325–365; B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395–422.
- [98] P. B. Mackenzie, J. Whelan, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2046–2054.
- [99] K. Nordström, E. Macedo, C. Moberg, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1604–1609.
- [100] A. Togni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 683–690.
- [101] J. Kang, W. O. Cho, H. G. Cho, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 1347–1352.
- [102] F. Vögtle, *Supramolecular Chemistry*, Wiley, Chichester, **1991**.
- [103] J. R. Pollack, J. B. Neilands, *Biochim. Biophys. Res. Commun.* **1970**, *38*, 989; I. G. O'Brien, F. Gibson, *Biochim. Biophys. Acta* **1970**, *215*, 393–402.
- [104] Y. Tor, J. Libman, A. Shanzer, S. Lifson, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6517–6518; Y. Tor, J. Libman, A. Shanzer, C. E. Felder, S. Lifson, *ibid.* **1992**, *114*, 6661–6671; Y. Hisaeda, T. Ihara, T. Ohno, Y. Murakami, *Chem. Lett.* **1991**, 2139–2142; T. B. Karpishin, T. D. P. Stack, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6115–6125; A. Shanzer, J. Libman, H. Weizman, B. Mester, Y. Hadar, Y. Chen, E. Jurkewitch, O. Ardon, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 757–760.
- [105] K. N. Raymond, G. Müller, B. F. Matzanke, *Top. Curr. Chem.* **1984**, *123*, 49–102.
- [106] T. M. Garrett, T. J. McMurry, M. W. Hosseini, Z. E. Reyes, F. E. Hahn, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2965–2977; T. B. Karpishin, M. S. Gebhard, E. I. Solomon, K. N. Raymond, *ibid.* **1991**, *113*, 2977–2984; T. D. P. Stack, T. B. Karpishin, K. N. Raymond, *ibid.* **1992**, *114*, 1512–1514; T. B. Karpishin, T. D. P. Stack, K. N. Raymond, *ibid.* **1993**, *115*, 182–192.
- [107] S. D. Burke, W. J. Porter, J. Rancourt, R. F. Kaltenbach, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5285–5288; S. D. Burke, C. R. Heap, W. J. Porter, Y. Song, *ibid.* **1996**, *37*, 343–346.
- [108] S. D. Burke, C. R. Heap, W. J. Porter, Y. Song, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 343–346; C. R. Heap, S. D. Burke, *211th ACS National Meeting*, New Orleans, **1996**, Abstract 83; C. W. Moon, S. D. Burke, *ibid.*, Abstract 84; C. J. O'Donnell, S. D. Burke, *ibid.*, Abstract 85; A. N. Raymond, S. D. Burke, *ibid.*, Abstract 444.
- [109] V. I. Sokolov, *Chirality and Optical Activity in Organometallic Compounds*, Gordon and Breach, New York, **1990**.
- [110] A. von Zelewsky, *Stereochemistry of Coordination Compounds*, Wiley, Chichester, **1996**.
- [111] H. P. Jensen, *Acta Chem. Scand. A* **1981**, *35*, 127–130.
- [112] S.-K. Chang, M. J. Jang, S. Y. Han, J. H. Lee, M. H. Kang, K. T. No, *Chem. Lett.* **1992**, 1937–1940.
- [113] K. Araki, N. Hashimoto, H. Otsuka, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5958–5963.
- [114] K. Araki, K. Inada, S. Shinkai, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 92–94; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 72–74.
- [115] H.-J. Schneider, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 890–892; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 848–850.
- [116] W. C. Still, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 155–163.
- [117] J.-I. Hong, S. K. Namgoong, A. Bernardi, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5111–5112; S. D. Erickson, J. A. Simon, W. C. Still, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1305–1308; R. Liu, W. C. Still, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2573–2576; D. Q. McDonald, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2073–2077.
- [118] F. Gasparrini, D. Misiti, C. Villani, A. Borchardt, M. T. Burger, W. C. Still, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4314–4315.
- [119] S. S. Yoon, W. C. Still, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2517–2520; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2458–2460.
- [120] T. W. Kim, J.-I. Hong, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1995**, *16*, 781–783.
- [121] R. J. Pieters, F. Diederich, *Chem. Commun.* **1996**, 2255–2256.
- [122] B. S. Jursic, *211th ACS National Meeting*, New Orleans, **1996**, Abstract 337.
- [123] G. Trojandt, K. Polborn, W. Steglich, M. Schmidt, H. Nöth, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 857–860.
- [124] Y. Tor, J. Libman, A. Shanzer, C. E. Felder, S. Lifson, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6653–6661.
- [125] I. Dayan, Y. Tor, J. Libman, A. Shanzer, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6060–6063.
- [126] T. W. Hambley, C. J. Hawkins, M. F. Lavin, A. van den Brenk, D. J. Watters, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 341–348.
- [127] M. P. Foster, G. P. Concepción, G. B. Caraan, C. M. Ireland, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6671–6675.
- [128] M. R. Prinsep, R. E. Moore, I. A. Levine, G. M. L. Patterson, *J. Nat. Prod.* **1992**, *55*, 140.
- [129] P. Wipf, C. P. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10975–10977.
- [130] J. Crosby, J. F. Stoddart, X. Sun, M. R. W. Venner, *Synthesis* **1993**, 141–145.
- [131] J.-M. Lehn, P. Vierling, R. C. Hayward, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 296–298.
- [132] E. P. Kyba, G. W. Gokel, F. de Jong, K. Koga, L. R. Sousa, M. G. Siegel, L. Kaplan, G. D. Y. Sogah, D. J. Cram, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 4173–4184.
- [133] W. D. Curtis, D. A. Laidler, J. F. Stoddart, G. H. Jones, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1977**, 1756–1769.
- [134] C. Almansa, A. Moyano, F. Serratosa, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 2657–2662.
- [135] C. Almansa, A. Moyano, F. Serratosa, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 5867–5876.
- [136] C. Almansa, A. Moyano, F. Serratosa, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 1497–1506.
- [137] A. Collet, J. Jacques, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1265–1268.
- [138] J. Cancéll, L. Lacombe, A. Collet, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6993–6996.

- [139] J. Gabard, A. Collet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 1137–1139.
- [140] L. Garel, J.-P. Dutasta, A. Collet, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1249–1251; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1169–1171.
- [141] J. Cancell, M. Cesario, A. Collet, J. Guilhem, L. Lacombe, B. Lozach, C. Pascard, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1249–1251; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1246–1248.
- [142] L. Garel, B. Lozach, J.-P. Dutasta, A. Collet, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11652–11653.
- [143] C. Garcia, A. Aubry, A. Collet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, *133*, 853–867.
- [144] S. B. Lee, J.-I. Hong, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8501–8504.
- [145] C. Garcia, A. Collet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, *132*, 52–58.
- [146] J. A. Wytko, J. Weiss, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7261–7264; G. P. F. van Strijdonck, J. A. E. H. van Haare, J. G. M. van der Linden, J. J. Steggerda, R. J. M. Nolte, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 999–1000.
- [147] G. Matouzenko, G. Vériot, J.-P. Dutasta, A. Collet, J. Jordanov, F. Varret, M. Perrin, S. Lecocq, *New J. Chem.* **1995**, *19*, 881–885; G. Vériot, J.-P. Dutasta, G. Matouzenko, A. Collet, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 389–400.
- [148] D. J. Cram, J. Weiss, R. C. Helgeson, C. B. Knobler, A. E. Dorigo, K. N. Houk, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 407–409; J. de Mendoza, P. M. Nieto, P. Prados, C. Sánchez, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 671–682; A. Casnati, P. Minari, A. Pochini, R. Ungaro, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1413–1414; K. Araki, N. Hashimoto, H. Otsuka, T. Nagasaki, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1993**, 829–832; M. Takeshita, S. Shinkai, *ibid.* **1994**, 1349–1352.
- [149] K. Araki, K. Akao, H. Otsuka, K. Nakashima, F. Inokuchi, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1994**, 1251–1254.
- [150] M. Takeshita, S. Nishio, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4032–4034.
- [151] Für ein weiteres Beispiel siehe: M. Takeshita, F. Inokuchi, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3341–3344.
- [152] D. St. C. Black, M. C. Bowyer, N. Kumar, P. S. R. Mitchell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 819–821.
- [153] D. St. C. Black, D. C. Craig, N. Kumar, D. B. McConnell, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 241–244.
- [154] P. O'Sullivan, V. Böhmer, W. Vogt, E. F. Paulus, R. A. Jakobi, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 427–432.
- [155] H. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1478–1480; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1400–1402.
- [156] X. Chi, A. J. Guerin, R. A. Haycock, C. A. Hunter, L. D. Sarson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2563–2565; X. Chi, A. J. Guerin, R. A. Haycock, C. A. Hunter, L. D. Sarson, *ibid.* **1995**, 2567–2569.
- [157] S. J. Rowan, P. A. Brady, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2283–2285; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2143–2145.
- [158] P. A. Brady, R. P. Bonar-Law, S. J. Rowan, C. J. Suckling, J. K. M. Sanders, *Chem. Commun.* **1996**, 319–320.
- [159] J. Boger, D. G. Brenner, J. R. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7630–7631.
- [160] J. Boger, J. R. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7631–7633.
- [161] P. R. Ashton, C. L. Brown, S. Menzer, S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 580–591.
- [162] S. Valiyaveettil, J. F. J. Engbersen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 942–944; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 900–901; C. Raposo, M. Almaraz, M. Martin, V. Weinrich, M. L. Mussóns, V. Alcázar, M. C. Caballero, J. R. Morán, *Chem. Lett.* **1995**, 759–760.
- [163] B. P. Friedrichsen, H. W. Whitlock, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 9132–9134; B. P. Friedrichsen, D. R. Powell, H. W. Whitlock, *ibid.* **1990**, *112*, 8931–8941.
- [164] A. P. West, Jr., D. van Engen, R. A. Pascal, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6846–6847; R. A. Pascal, Jr., M. L. Carter, M. R. Johnson, D. M. Ho, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8125–8128.
- [165] M. Lofthagen, R. Chadha, J. S. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8785–8790.
- [166] R. Berscheid, M. Nieger, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1687–1695.
- [167] C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 542–563; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 528–549; F. Diederich, *ibid.* **1988**, *100*, 372–396, bzw. **1988**, *27*, 362–386.
- [168] D. D. MacNicol, J. J. Kendrick, D. R. Wilson, *Chem. Soc. Rev.* **1978**, *7*, 65–87.
- [169] A. P. Downing, W. D. Ollis, I. O. Sutherland, J. Mason, S. F. Mason, *Chem. Commun.* **1968**, 329–332; D. J. Williams, D. Lawton, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 111–114; R. Gerdil, J. Allemand, *ibid.* **1979**, 3499–3502.
- [170] D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 119–157; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 138–175.
- [171] D. Seebach, J.-M. Lapierre, G. Greiveldinger, K. Skobridis, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 1673–1688.
- [172] H.-F. Chow, L. F. Fok, C. C. Mak, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3547–3550.
- [173] D. Seebach, G. F. Herrmann, U. D. Lengweiler, B. M. Bachmann, W. Amrein, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2969–2972; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2795–2797.
- [174] H.-T. Chang, C.-T. Chen, T. Kondo, G. Siuzdak, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 202–206; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 182–186.
- [175] C. Thilgen, F. Diederich, R. L. Whetten in *Buckminsterfullerenes* (Hrsg.: W. E. Billups, M. A. Ciufolini), VCH, New York, **1993**, S. 59–81.
- [176] H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483–2547.
- [177] H. Becker, M. A. Soler, K. B. Sharpless, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 1345–1376.
- [178] P. Neri, C. Geraci, M. Piattelli, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3319–3322; G. D. Andreotti, V. Böhmer, J. G. Jordon, M. Tabatabai, F. Ugozzoli, W. Vogt, A. Wolff, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4023–4032; R. Arnecke, V. Böhmer, E. F. Paulus, W. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3286–3287.
- [179] T. Nagasaki, H. Fujishima, M. Takeuchi, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 1883–1888.
- [180] G. R. Newkome, X. Lin, C. D. Weis, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 957–960.
- [181] R. L. Halterman, S.-T. Jan, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5253–5254.
- [182] K. Naemura, Y. Kanda, M. Yamanaka, H. Chikamatsu, *Chem. Lett.* **1989**, 283–284.
- [183] J. Trikha, E. C. Theil, N. M. Allewell, *J. Mol. Biol.* **1995**, *248*, 949–967.
- [184] E. Arnold, M. G. Rossmann, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1988**, *44*, 270–282.