

Experimentelle Prüfung des stereochemischen Strukturmodells am Beispiel der stereoselektiven Acylierung racemischer sekundärer Alkohole mit Phenyltrifluormethylketen

Von Ernst Anders, Ernst Ruch und Ivar Ugi^[*]

Die Gültigkeit des stereochemischen Strukturmodells^[1,2] für stereoselektive Reaktionen wird an der Acylierung der Racemformen chiraler sekundärer Alkohole mit Phenyltrifluormethylketen getestet. Die Produktmengenverhältnisse der bei dieser Reaktion entstehenden diastereomeren Ester lassen sich mit der für den speziellen Fall aus dem allgemeinen Modell abgeleiteten Formel in Übereinstimmung mit den experimentellen Daten innerhalb der Fehlergrenze der Meßmethode (Integration der ¹⁹F-NMR-Signale) berechnen.

1. Zur Theorie

Chemische Reaktionen, die ausschließlich oder bevorzugt zu einer Spezies von mehreren möglichen oder denkbaren stereoisomeren Produkten führen, sind vom Standpunkt ihrer theoretischen Behandlung in zwei Kategorien einzuteilen.

Die eine Kategorie zeichnet sich dadurch aus, daß evidente, physikalische oder geometrische Befunde die Richtung der Selektion erkennen lassen. Dazu gehört als einfachstes Phänomen ausgeprägte sterische Hinderung für einzelne Reaktionsprodukte. Schon weniger anschaulich, aber mit konventionellen Mitteln diskutierbar sind Fälle, in denen die Beantwortung der Frage, ob eine geometrische Umordnung bei stetiger Veränderung des Elektronensystems über Übergangskomplexe mit bindenden oder antibindenden Zuständen abläuft, eine Entscheidung liefert. Dafür sind Symmetriekriterien einer Bindungsanalyse oder qualitative Aspekte einer quantenmechanischen Rechnung ausreichend. Zu diesem Thema sind von verschiedenen Autoren Beiträge geleistet worden, z. B. quantenmechanische Untersuchungen von Fukui^[3], van der Lugt und Oosterhoff^[4], van der Hart, Mulder und Oosterhoff^[5] sowie von Dewar^[6] und aus solchen Analysen begründbare Regeln wie die Woodward-Hoffmann-Regeln^[7].

Die zweite Kategorie läßt sich mit diesen Methoden nicht behandeln. Sie umfaßt Reaktionen, für die gerade das Fehlen qualitativer Unterschiede im Bindungsverhalten konkurrierender Situationen charakteristisch ist. Dazu gehört beispielsweise die asymmetrisch induzierte Synthese, also eine Reaktion, bei der der induzierende Teil des Moleküls nicht direkt am Reaktionsgeschehen teilnimmt. Cram^[8] und Prelog^[9] haben empirische Regeln angegeben, die Stereoselektivität spezieller Reaktionen dieses Typs zu beurteilen.

Die Möglichkeit zu Aussagen über die Stereoselektivität von Reaktionen der zuletzt genannten Kategorie gründet

sich auf den Umstand, daß mit dem Fehlen qualitativer Unterschiede im Bindungsverhalten für stereoisomere Produkte oder Übergangskomplexe eine Analogie zwischen ihren Eigenzuständen festzustellen ist, die mathematisch formuliert werden kann und praktisch verwertbare Konsequenzen hat. Wir können nämlich unter analogen Zuständen solche verstehen, die einander entsprechende Elektronenverteilungen und entsprechendes Bewegungsverhalten der Atomkerne beschreiben, jedoch zu Molekülen gehören, in denen Liganden bezüglich eines gemeinsamen Molekülgerüsts permutiert sind. Analoge Zustände repräsentieren also zwar geometrisch verschiedene, aber energetisch sehr ähnliche Situationen. Insofern der überwiegende Teil aller Zustände – eventuell von Zuständen sehr hoher Energie abgesehen – in dieser Weise klassifiziert werden kann, ist die freie Bildungsenthalpie einer stereoisomeren Spezies im wesentlichen durch ein Molekülgerüst, seine Bindungen mit Liganden und durch die Art der Liganden festgelegt. Beiträge von der Wechselwirkung der Liganden untereinander sind gering. Die freien Enthalpien verschiedener stereoisomerer Spezies sind also von Eigenschaften der Liganden abhängige Funktionen, die aufgrund von konstitutionserhaltenden Permutationen der Liganden untereinander permutiert werden oder unverändert bleiben – je nachdem, ob damit eine Permutation von Konfigurationen einhergeht oder eine Permutation von Konformationen innerhalb der Spezies. Diese Funktionen können als Basis einer Permutationsdarstellung der Gruppe konstitutions-erhaltender Permutationen betrachtet werden. Die eben skizzierte Situation ist im „stereochemischen Strukturmodell“^[1] per definitionem festgelegt; die Frage seiner Gültigkeit für den Einzelfall ist davon abhängig, inwieweit die Menge aller Zustände im Sinne der erörterten Analogie zu klassifizieren ist.

Anhand des Modells sind Aussagen über die Stereoselektivität von Reaktionen möglich, falls das thermodynamische Gleichgewicht stereoisomerer Produkte zur Debatte steht oder kinetisch kontrollierte Reaktionen, bei denen stereoisomere Übergangskomplexe im thermodynamischen Gleichgewicht den Produkten eindeutig zuzuordnen sind. Wir sprechen in beiden Fällen von „korrespondierenden Reaktionen“. Bei korrespondierenden Reaktionen sind die Logarithmen der Konzentrationen der Reaktionsprodukte ebenso wie ihre freien Enthalpien bzw. die freien Enthalpien der korrespondierenden Übergangs-

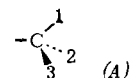
[*] Prof. Dr. E. Ruch und Dipl.-Chem. E. Anders
Institut für Quantenchemie der Freien Universität
1 Berlin 45, Holbeinstraße 48
Prof. Dr. I. Ugi
Organisch-chemisches Laboratorium der
Technischen Universität
8 München 2, Arcisstraße 21

komplexe eine Basis zur Permutationsdarstellung der Gruppe konstitutionserhaltender Permutationen. Die praktisch verwertbaren Konsequenzen des Modells betreffen Klassen von Reaktionen, deren Unterschiede sich auf die Liganden an einem klassenspezifischen Molekülgerüst beziehen. Je nach der Geometrie des Gerüsts können wir so nämlich für die Logarithmen von Quotienten der Anteile stereoisomerer Reaktionsprodukte oder für die Logarithmen von Produkten solcher Quotienten auf ein bestimmtes Transformationsverhalten bezüglich konstitutionserhaltender Permutationen schließen. Man kann sich davon überzeugen, daß es konsequent ist, im Sinne unserer Voraussetzungen diese Logarithmen durch mathematisch einfache Funktionen von ligandenspezifischen Parametern mit dem entsprechenden Transformationsverhalten zu approximieren. Mit einer empirischen Bestimmung dieser Parameter ergeben solche Ansätze dann die Möglichkeit zu einer Berechnung der Stereoselektivität.

Das „stereochemische Strukturmodell“ ist im Jahre 1966 vorgestellt^[1] und später nochmals expliziert worden^[2]. Es bezieht sich auf korrespondierende Reaktionen, gestattet damit aber auch die Behandlung von Prozessen, die in Schritte korrespondierender Reaktionen zerlegbar sind (vgl.^[2], S. 103).

Wir befassen uns hier speziell mit einer Klasse von asymmetrisch induzierten Synthesen, bei der jeweils zwei diastereomere Produkte zufolge der induzierenden Wirkung eines Asymmetriezentrums in unterschiedlicher Menge entstehen (vgl. Reaktionsschema I). Bei Umsetzungen dieser Art nehmen drei Liganden des induzierenden Zentrums (L_i , L_j , L_k) an der Reaktion nicht teil, während am vierten Liganden ein neues Chiralitätszentrum aufgebaut wird. Das Mengenverhältnis der Produkte hängt also von der Natur der drei unbeteiligten Liganden L_i , L_j , L_k und ihrer relativen Stellung am induzierenden Zentrum ab. Die Reaktionsprodukte in dieser Klasse von Reaktionen sind daher durch die Konfigurationsmerkmale des induzierten Zentrums charakterisiert, und der Logarithmus ihres Mengenverhältnisses $\ln c_R/c_S$ ist eine Funktion der Natur der Liganden L_i , L_j , L_k und ihrer relativen Stellung mit bestimmten Transformationseigenschaften bezüglich von Permutationen der Liganden. Die Funktion ist invariant gegenüber geraden Permutationen, wenn wir freie Drehbarkeit um die σ -Bindung zum vierten Liganden annehmen, und sie ändert ihr Vorzeichen bei ungeraden Permutationen, da dann die Übergangskomplexe, die zur (R)- oder (S)-Konfiguration führen, vertauschte Beträge der freien Energie haben. Wir approximieren diese Funktion durch ein Polynom von ligandenspezifischen Parametern $\lambda(L_i)$, das der genannten Transformationsbedingung genügt und vom niedrigsten Grad in diesen Parametern ist. Dabei erhalten wir ein Chiralitätsprodukt, ein Polynom, das nur dann Null wird, wenn sich am induzierenden Zentrum zwei gleichartige Liganden (Liganden mit dem gleichen Parameterwert) befinden und demgemäß die Stereoselektivität der Reaktion mit Sicherheit verschwindet.

Wir legen eine Bezifferung der Gerüstplätze am induzierenden Zentrum entsprechend (A) fest und kommen so zu Formel (1):



$$\ln \frac{c_R}{c_S} = \rho (\lambda_1(L_i) - \lambda_2(L_j))(\lambda_2(L_j) - \lambda_3(L_k))(\lambda_3(L_k) - \lambda_1(L_i)) \quad (1)$$

Dabei bezieht sich der Index von λ auf die Gerüstziffern. ρ ist ein Reaktionsparameter, der bei gleichartigen Reaktionsbedingungen als konstant angenommen wird. Andererseits gilt Gleichung (2):

$$\ln \frac{c_R}{c_S} = -(G_R^* - G_S^*)/RT \quad (2)$$

wobei G_R^* und G_S^* die freien Enthalpien der Übergangskomplexe bezeichnen.

Wir können in Formel (1) in einfacher Weise mit Hilfe eines Nomenklaturfaktors δ auf die Konfiguration am induzierenden Zentrum Bezug nehmen, wenn bei allen Reaktionen der am Reaktionsgeschehen engagierte vierte Ligand des induzierenden Zentrums innerhalb der Cahn-Ingold-Prelog'schen Sequenzskala^[22] seine relative Priorität behält. In unserer Versuchsreihe (Abschnitt 2) trifft diese Voraussetzung zu. Damit läßt sich (1) in der Form (1a) schreiben:

$$\delta \ln \frac{c_{RR}}{c_{SS}} = \rho (\lambda_1(L_i) - \lambda_2(L_j))(\lambda_2(L_j) - \lambda_3(L_k))(\lambda_3(L_k) - \lambda_1(L_i)) \quad (1a)$$

wobei $\delta = +1$ bzw. $\delta = -1$ für (R)- bzw. (S)-Konfiguration des induzierenden Zentrums gilt. Im Rahmen des stereochemischen Strukturmodells ist Ausdruck (1) sowie (1a) eine spezielle Form für einen speziellen Fall. Sie kann als das erste Glied einer Taylor-Reihe und auch als erstes Glied einer Reihenentwicklung nach orthogonalen Polynomen für eine Funktion mit dem geforderten Symmetrieverhalten interpretiert werden^[10, 11]. Andere Ansätze wie der nach dem zweiten Näherungsverfahren^[12] sind möglich, werden aber in dieser Arbeit nicht zur Diskussion gestellt.

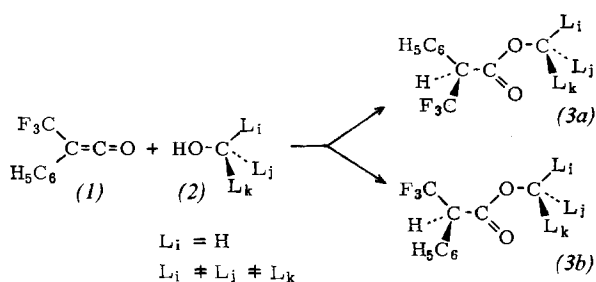
Meßdaten von *Prelog* et al. für Synthesen des geschilderten Typs^[13, 14] haben möglicherweise nur qualitativen Charakter und sind von *Prelog* auch nur zu einer Bestätigung einer qualitativen Regel benutzt worden. Obwohl die quantitative Auswertung dieser Daten nicht zu Widersprüchen mit unserer Theorie führt^[2], schien es uns notwendig, an einem Reaktionstyp, von dem unter geeignet gewählten Bedingungen quantitativ zuverlässige Meßdaten erwartet werden dürfen, mittels einer verlässlichen und hinreichend genauen Meßanordnung die Gültigkeit des stereochemischen Strukturmodells in der speziellen Form (1a) zu testen.

2. Zum Experiment

Wir wählten die asymmetrische Acylierung chiraler sekundärer Alkohole (2) mit Phenyltrifluormethylketen (1) (Reaktionsschema I).

Bei dieser Umsetzung entsteht aus dem dreifach-kooordinierten Kohlenstoffatom der Ketengruppe ein tetrakordiniertes Chiralitätszentrum, das im Ester (3a) (S)- und

in (3b) (R)-konfiguriert ist. Die Wahl dieses Reaktionstyps hat folgende Gründe:



Reaktionsschema I.

Aus Untersuchungen von Pracejus^[15,16] geht hervor, daß die stereoselektive Addition von 1-Phenyläthylamin an Phenylmethylketen in geeigneten Lösungsmitteln innerhalb eines weiteren Temperaturbereichs ausschließlich kinetisch kontrolliert abläuft. Die Beschreibung der Experimente^[16] enthält deutliche Hinweise darauf, daß die konkurrierenden Reaktionen, die jeweils zu einem der beiden diastereomeren Produkte führen, ein Paar korrespondierender Reaktionen sind. Damit war die Vermutung nahegelegt, daß auch die asymmetrische Acylierung sekundärer Alkohole des Typs (2) mit ähnlichen Ketenen diese Eigenschaften besitzt. Es gibt zwei experimentelle Anhaltspunkte für die Beantwortung der Frage, ob Reaktionen wie solche nach Schema I über ein Paar korrespondierender Reaktionen verlaufen. Im Falle korrespondierender Reaktionen darf nämlich zum einen das Konzentrationsverhältnis der Produkte (3a) und (3b) nicht von der Konzentration der Ausgangsverbindungen (1) und (2) abhängen und muß zum anderen der Logarithmus des Konzentrationsverhältnisses (log Q) eine lineare Funktion der reziproken absoluten Temperatur sein. Daher wurde die Temperaturabhängigkeit der Addition von 1-Phenyläthanol an (1) als Modell-Reaktion zu Schema I im Bereich von -61 bis $+25^\circ\text{C}$ untersucht. Dabei zeigte sich, daß die geforderte Temperaturabhängigkeit in Toluol nicht gegeben ist, wohl aber in Methylenchlorid (siehe Abb. 1). In beiden Lösungsmitteln ist das Konzentrationsverhältnis der Endprodukte von der Konzentration der Ausgangsverbindungen unabhängig. Aufgrund dieses Befundes kann angenommen werden, daß das stereochemische Strukturmodell und somit auch Formel (1) für kinetisch gesteuerte Reaktionen entsprechend Schema I in Methylenchlorid zutrifft.

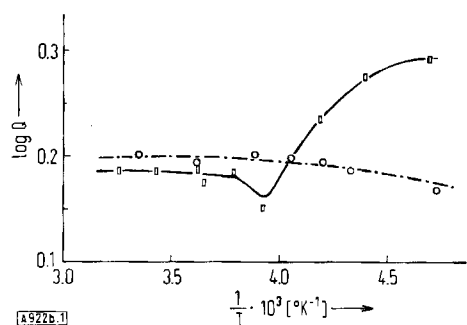
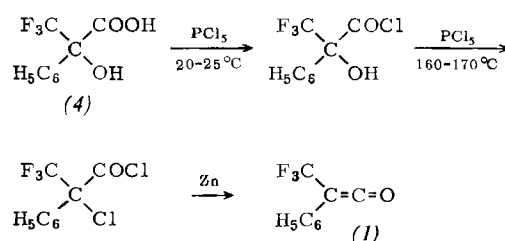


Abb. 1. Temperaturabhängigkeit des Mengenverhältnisses der Produkte bei der Umsetzung von Phenyltrifluormethylketen mit 1-Phenyläthanol: — in Toluol, --- in Methylenchlorid.

Für einen Test der Formel (1a) ist es erforderlich, daß die Zahl der untersuchten Reaktionen des Typs I größer ist als die Zahl der variierten Liganden am induzierenden Chiralitätszentrum. Die Addition einer beliebigen Zahl zu allen Parameterwerten ändert den Wert des Polynoms nicht, und die Multiplikation mit einem gemeinsamen Faktor kann in den Reaktionsparameter mit aufgenommen werden. Daher sind zwei λ -Werte frei wählbar. Setzen wir also den λ -Wert für Wasserstoff gleich Null ($\lambda(\text{H})=0$) und den für die Methylgruppe gleich Eins ($\lambda(\text{Me})=1$), so haben wir mit ρ zusammen einen Parameter weniger zu bestimmen als die Zahl der Ligandenarten, die in den sekundären Alkoholen (2) bei den untersuchten Reaktionen auftreten. Die Zahl der möglichen konstitutionell verschiedenen Alkohole aus einem Ligandensortiment $\text{L}_1, \text{L}_2, \dots, \text{L}_N$ ist $\binom{N}{3}$. Mit steigendem N wächst diese Zahl der berechenbaren Daten stärker als die Zahl der zur Bestimmung von Parametern notwendigen Messungen.

Wir haben im folgenden zwölf Reaktionen untersucht, zu deren Berechnung sechs Parameter benötigt werden.

Phenyltrifluormethylketen (1) wurde aus der von Mosher et al.^[17] beschriebenen α -Trifluormethyl-mandelsäure (4) nach Schema II hergestellt.



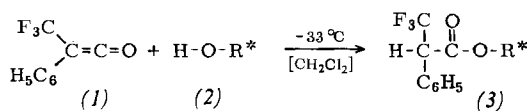
Reaktionsschema II.

Die nach bekannten Methoden^[18] synthetisierten Alkohole (2) mit den Liganden $\text{L}_i, \text{L}_j, \text{L}_k = \text{H}, \text{CH}_3$ (Me), C_2H_5 (Et), $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (iPr), $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (tBu), C_6H_5 (Ph), 2,4,6- $(\text{CH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_2$ (Mes) wurden unter Standardbedingungen (0.09 M (1), 1.1 M (2); $-33 \pm 2^\circ\text{C}$; in CH_2Cl_2) mit dem Keten (1) gemäß Reaktionsschema I umgesetzt. Das Mengenverhältnis der Produkte (3a) und (3b) bestimmten wir ^{19}F -NMR-spektroskopisch; es ist selbst dann mit genügender Genauigkeit meßbar, wenn Trifluoressigsäure als externer^[*] Standard verwendet wird^[19]. Die Signale der beiden diastereotopen^[20] Trifluormethylgruppen werden von den ^1H -Signalen der übrigen Molekülteile von (3) oder geringen Mengen von Begleitstoffen nicht gestört, so daß rohe Estergemische (3) analysiert werden können.

In zwei Fällen wurde die Konfiguration der Carbonsäurekomponente des bevorzugt gebildeten Esters (3) bestimmt, welcher durch Acylierung optisch reinen Alkohols (2) [(S)-(-)-1-Phenyläthanol und (S)-(+)-1-tert.-Butyläthanol] entsteht. Dann wurde das jeweilige Estergemisch sauer hydrolysiert und die optische Drehung der so er-

[*] Als interner Standard kann Trifluoressigsäure die Differenz der chemischen Verschiebung diastereotoper Trifluormethylgruppen vergrößern [19], möglicherweise verändert sie aber auch das Mengenverhältnis diastereomerer Ester.

Tabelle 1. Ergebnisse der Prüfung der Gültigkeit einer für den speziellen Fall (Reaktionsschema I) aus dem stereochemischen Strukturmodell hervorgehenden speziellen Formel (1a).



R*	¹⁹ F-NMR	% (R, S)-(<i>3</i>) c _{exp} c _{ber}	R*	¹⁹ F-NMR	% (R, S)-(<i>3</i>) c _{exp} c _{ber}
$\begin{array}{c} \text{Mes} \\ \\ -\text{C}-\text{Me} \\ \\ \text{H} \end{array}$ (a)		68 67.3	$\begin{array}{c} \text{Mes} \\ \\ -\text{C}-i\text{Pr} \\ \\ \text{H} \end{array}$ (g)		56 67.3
$\begin{array}{c} \text{Mes} \\ \\ -\text{C}-\text{Et} \\ \\ \text{H} \end{array}$ (b)		66 67.3	$\begin{array}{c} \text{tBu} \\ \\ -\text{C}-i\text{Pr} \\ \\ \text{H} \end{array}$ (h)		54 54.0
$\begin{array}{c} \text{Ph} \\ \\ -\text{C}-i\text{Pr} \\ \\ \text{H} \end{array}$ (c)		64 62.0	$\begin{array}{c} \text{tBu} \\ \\ -\text{C}-\text{Et} \\ \\ \text{H} \end{array}$ (i)		53 54.0
$\begin{array}{c} \text{Ph} \\ \\ -\text{C}-\text{Me} \\ \\ \text{H} \end{array}$ (d)		61 62.0	$\begin{array}{c} i\text{Pr} \\ \\ -\text{C}-\text{Et} \\ \\ \text{H} \end{array}$ (j)		52 50.0
$\begin{array}{c} \text{Ph} \\ \\ -\text{C}-\text{Et} \\ \\ \text{H} \end{array}$ (e)		61 62.0	$\begin{array}{c} i\text{Pr} \\ \\ -\text{C}-\text{Me} \\ \\ \text{H} \end{array}$ (k)		50 50.0
$\begin{array}{c} \text{tBu} \\ \\ -\text{C}-\text{Me} \\ \\ \text{H} \end{array}$ (f)		55 54.0	$\begin{array}{c} \text{Et} \\ \\ -\text{C}-\text{Me} \\ \\ \text{H} \end{array}$ (l)		50 50.0

haltenen α -Trifluormethylphenylessigsäure gemessen. Aus den Ergebnissen folgt, daß in beiden Fällen das (*R*, *S*)-Diastereomere bevorzugt gebildet wird. Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen ergeben, daß das Dublett-Signal der Trifluormethylgruppe des bevorzugten Produkts bei tieferem Feld erscheint als das entsprechende Dublett der Unterschlußkomponente. Das gleiche Ergebnis wurde von Mosher et al.^[21] in einem anderen Zusammenhang gefunden. Bei dem Versuch, aus optisch reinen Ausgangsverbindungen (Säurechlorid der (*S*)-(+)- α -Trifluormethylphenylessigsäure und (*R*)-(+)-Phenyltert.-butylmethanol) den optisch reinen (*S*, *R*)-Ester zu synthetisieren, erhielten wir wegen partieller Diastereoisomerisierung ein Estergemisch, das zur Konfigurationsbestimmung mit $\text{Li}[\text{AlH}_4]$ reduziert wurde.

Das bevorzugte Diastereomere besitzt bei diesen Umsetzungen wie auch bei den Umsetzungen nach Reaktionsschema I (*R*, *S*)-Konfiguration, und sein ^{19}F -Dublett erscheint bei tieferem Feld. Daher kann man racemische Alkohole (2) nach Schema I umsetzen und die Stereoselektivität der Reaktion durch ^{19}F -NMR-Analyse der Produkte ermitteln.

In Tabelle 1 sind die Resultate unserer Untersuchungen zusammengestellt. c_{exp} ist der experimentell bestimmte prozentuale Anteil der (*R*, *S*)-Komponente im Estergemisch. Mit den Parameterwerten

$\lambda(\text{H})$	= 0.00	} per definitionem
$\lambda(\text{Me})$	= 1.00	
$\lambda(\text{Et})$	= 1.00	
$\lambda(\text{iPr})$	= 1.00	
$\lambda(\text{tBu})$	= 1.25	
$\lambda(\text{Ph})$	= 1.60	
$\lambda(\text{Mes})$	= 1.79	
ρ	= 0.512	

wurde der prozentuale Anteil der (*R*, *S*)-Komponente berechnet (c_{ber}). Der Vergleich der so berechneten mit den experimentellen Werten zeigt, daß Übereinstimmung mit Ausnahme von Reaktion (g) innerhalb der Fehlergrenze bei der Integration der ^{19}F -NMR-Signale vorliegt (ca. ± 3 bis $\pm 5\%$).

Die Abweichung bei Versuch (g) (Mesityl-isopropylmethanol) kann vermutlich auf eine Racemisierung des Esters zurückgeführt werden, die bei dem entsprechenden Reaktionsprodukt der Estersynthese von Mosher et al. eben-

falls auftritt. Für die Annahme einer Neben- oder Folge-reaktion im Sinne einer Verringerung der Stereoselektivität spricht auch die Richtung der Abweichung vom theoretischen Wert, der bei der Berechnung mit den durch die Versuche (j) und (k) bestätigten λ -Werten ($\lambda(\text{iPr}) = \lambda(\text{Me}) = \lambda(\text{Et})$) zu groß ausfällt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für finanzielle Unterstützung, Herrn Dr. D. Marquarding (Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Bayer AG, Leverkusen) für Beratung bei den ^{19}F -NMR-spektroskopischen Untersuchungen, die anerkanntenswert von der Abteilung AP der Bayer AG durchgeführt wurden.

Eingegangen am 19. Juni 1972 [A 922 b]

- [1] E. Ruch u. I. Ugi, *Theor. Chim. Acta* 4, 287 (1966).
- [2] E. Ruch u. I. Ugi, *Top. Stereochem.* 4, 99 (1969).
- [3] K. Fukui, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 39, 498 (1966); K. Fukui u. H. Fujimono, *ibid.* 40, 2018 (1967); K. Fukui: *Theory of Orientation and Stereoselection*. Springer-Verlag, Berlin 1970.
- [4] W. Th. A. M. van der Lugt u. L. J. Oosterhoff, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 6042 (1969); H. M. Buck, W. Th. A. M. van der Lugt u. L. J. Oosterhoff, *Tetrahedron, Suppl.* 2, 173 (1963).
- [5] J. J. Mulder u. L. J. Oosterhoff, *Chem. Commun.* 1970, 305, 307; W. J. van der Hart, J. J. Mulder u. L. J. Oosterhoff, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 5724 (1972).
- [6] M. J. S. Dewar, *Angew. Chem.* 83, 859 (1971); *Angew. Chem. internat. Edit.* 10, 761 (1971); und zit. Lit.
- [7] K. B. Woodward u. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* 81, 797 (1969); *Angew. Chem. internat. Edit.* 8, 781 (1969).
- [8] D. J. Cram u. F. A. Abd Elhafez, *J. Amer. Chem. Soc.* 74, 582 (1952).
- [9] V. Prelog, *Helv. Chim. Acta*, 36, 308 (1953).
- [10] E. Ruch u. A. Schönhofer, *Theor. Chim. Acta* 10, 91 (1968).
- [11] E. Ruch, A. Schönhofer u. I. Ugi, *Theor. Chim. Acta* 7, 420 (1967).
- [12] E. Ruch, *Theor. Chim. Acta* 11, 183 (1968).
- [13] V. Prelog, E. Philbin, E. Watanabe u. M. Wilhelm, *Helv. Chim. Acta* 39, 1086 (1956).
- [14] V. Prelog u. H. Scherrer, *Helv. Chim. Acta* 42, 2227 (1959).
- [15] H. Pracejus, *Liebigs Ann. Chem.* 634, 9 (1960).
- [16] H. Pracejus, *Liebigs Ann. Chem.* 634, 23 (1960).
- [17] D. L. Dull u. H. S. Mosher, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 4230 (1967).
- [18] Die Angaben beziehen sich auf die Versuchsbezeichnungen in Tabelle 1. Nicht aufgeführte sekundäre Alkohole wurden von der Fa. EGA-Chemie bezogen. (a) V. Prelog, E. Philbin, E. Watanabe u. M. Wilhelm, *Helv. Chim. Acta* 39, 1092 (1956); (b) A. Klages, *Chem. Ber.* 35, 2253 (1902); (c) J. B. Conant u. A. H. Blatt, *J. Amer. Chem. Soc.* 50, 554 (1928); (g) A. Klages, *Chem. Ber.* 37, 928 (1904).
- [19] J. A. Dale, D. L. Dull u. H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* 34, 2543 (1969).
- [20] K. Mislow u. M. Raban, *Top. Stereochem.* 1, 1 (1967).
- [21] J. A. Dale u. H. S. Mosher, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 3732 (1968).
- [22] Vgl. R. S. Cahn, C. K. Ingold u. V. Prelog, *Angew. Chem.* 78, 413 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* 5, 385 (1966).