

Abb. 2. Konfokalfluoreszenzbild eines Ammoniumphytanlyphosphatvesikels, das 5% Nile Red 13 enthält und aus dem Feststoff in einem Puffer bei pH 7.3 und 23 °C entstanden ist. Anregungswellenlänge $\lambda = 551$ nm. Das gleiche Vesikel wird aus zwei zueinander orthogonalen Richtungen, der xy- und xz-Ebene, betrachtet. Der Balken entspricht 10 μm .

Experimentelles

Differential-Interferenz-Kontrastmikroskopie: Invertiertes Mikroskop (Axiovert 135, 63 \times 1.4-Plan-Achromat-Oil-DIC-Objektiv, \times 2.5-Einsatzlinse, Carl Zeiss), Ladungskopplervorrichtung (CCD), Kamera (C2400-75i, Hamamatsu Photonics), Bildprozessor (Argus-20, Hamamatsu Photonics), S-VHS-Videorekorder (SVO-9500MDP, Sony), Videomonitor (PVM-1443, Sony) und Videodrucker VP-1500, Seikosha).

Konfokale Mikroskopie: Invertiertes Konfokalmikroskop (LSM Invert 410, Plan-Apo-X63-Objektiv, Carl Zeiss), Laserquellen Ar (488 nm, Bandpass 515–565-Filter) und He/Ne (543 nm, Langpass-595-Filter), Bildprozessor (Matrox 4MΩ), PC 486-488PX-Mikrocomputer, Farbmonitor (FT 3420 ETKL, Mitsubishi), Drucker VP 1800 EPM, Sony) und Digital-Bildrekorder (Focus).

Beobachtungen am Mikroskop: Ein typisches Experiment wird wie folgt durchgeführt: 3 mg des Phosphats werden in 300 μL einer Lösung von Chloroform/Methanol (2:1) gelöst und ein Aliquot von 1.5 μL auf ein Deckglas (0.17 mm dick) getropft. Nach zehnminütiger Trocknung wird der auf dem Deckglas zurückbleibende lamellare Feststofffilm fokussiert und mit 4.5 μL Puffer (z.B. Acetatpuffer, pH 4.1) bei 25 °C versetzt. Es wurde beobachtet, daß die Vesikelbildung an der Phasengrenzlinie Feststoff/Flüssigkeit beginnt. Neben den in der Abbildung gezeigten multilamellaren Strukturen wurden ebenfalls unilamellare Vesikel und Röhrenstrukturen beobachtet. Die Membranen erscheinen aufgrund der Interferenzbelichtung sehr dick.

Eingegangen am 26. Januar,
ergänzte Fassung am 2. August 1995 [Z 7663]

Stichworte: Membranen · Mikroskopie · Präbiotische Chemie · Polyprenylphosphate · Vesikel

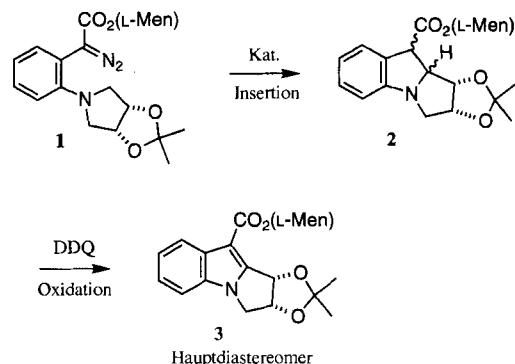
- [1] G. Ourisson, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 1401–1404.
- [2] G. Ourisson, M. Rohmer, K. Poralla, *Ann. Rev. Microbiol.* **1987**, *41*, 301–333; G. Ourisson, Y. Nakatani, *Chem. Biol.* **1994**, *1*, 11–23; G. Ourisson in *Early Life on Earth. Nobel Symp. Nr 84* (Hrsg.: S. Bengtson), Columbia University Press, New York, **1994**, S. 259–269.
- [3] N. Plobek, S. Eifler, A. Brisson, Y. Nakatani, G. Ourisson, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5249–5252.
- [4] A. Kamino, K. Ariga, T. Kunitake, V. Birault, G. Pozzi, Y. Nakatani, G. Ourisson, *Coll. Surf. A* **1995**, *103*, 183–194.
- [5] N. Nishikawa, H. Mori, M. Ono, *Chem. Lett.* **1994**, 767–770.
- [6] J. M. Gebicki, M. Hicks, *Nature* **1973**, *243*, 232–233; W. R. Hargreaves, D. W. Deamer, *Biochemistry* **1978**, *17*, 3759–3768; D. P. Cistola, J. A. Hamilton, D. Jackson, D. M. Small, *ibid.* **1988**, *27*, 1881–1888.
- [7] T. Kunitake, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 692–710; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 709–726.
- [8] S. L. Spurgeon, J. W. Porter, *Biosynth. Isoprenoid Compd.* **1981**, *1*, 1.
- [9] E. F. Brody, C. D. Gutsche, *Tetrahedron* **1977**, *33*, 723–729.
- [10] K. Yamauchi, Y. Yoshida, T. Moriya, K. Togawa, M. Kinoshita, *Biochim. Biophys. Acta* **1994**, *1193*, 41–47.
- [11] G. Wächtershäuser, *Microbiol. Rev.* **1988**, *52*, 452–484.

- [12] A. A. Ruzza, M. R. K. Walter, F. Nome, D. Zanette, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 1463–1467, zit. Lit.; J. H. Fendler, *Membrane Mimetic Chemistry*, Wiley, New York, **1982**; T. Tahara, I. Satake, R. Matuura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1969**, *42*, 1201–1205.
- [13] D. A. Brown, T. Malkin, G. K. Maliphant, *J. Chem. Soc.* **1955**, 1584, 1588.
- [14] L. L. Danilov, T. N. Druzhinina, N. A. Kalinchuk, V. N. Maltsev, V. N. Shibaev, *Chem. Phys. Lipids* **1989**, *51*, 191–203.
- [15] M. Julia, H. Mestdagh, C. Rolando, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3841–3849.
- [16] R. K. Keller, R. Thompson, *J. Chromatogr.* **1993**, *645*, 161–167.
- [17] D. Blöcher, R. Gutermann, B. Henkel, K. Ring, *Biochim. Biophys. Acta* **1984**, *778*, 74–80; D. Blöcher, L. Six, R. Gutermann, B. Henkel, K. Ring, *ibid.* **1985**, *818*, 333–334.
- [18] D. W. Deamer, E. Harang Mahon, G. Bosco in *Early Life on Earth. Nobel Symp. Nr 84* (Hrsg.: S. Bengtson), Columbia University Press, New York **1994**, S. 107–123.

Durch Screening ermittelte Katalysatoren und Reaktionsbedingungen für eine C-H-Insertionsreaktion**

Kevin Burgess*, Hee-Jong Lim, Alexander M. Porte und Gary A. Sulikowski

Diazoverbindungen mit geeignet ausgerichteten Substituenten können über metallunterstützte Reaktionen intramolekulare Ringbildungsreaktionen eingehen, vermutlich unter Insertion von Carbenkomplexfragmenten in C-H-Ketten^[1, 2]. An den meisten der bekannten Reaktionen dieses Typs sind Rhodiumkomplexe^[3] beteiligt, die typischerweise optisch reine Aminosäureliganden tragen^[4]. Zwei von unserer Gruppe berichteten kürzlich, daß optisch aktive Kupferkatalysatoren besser für die in Schema 1 gezeigte Reaktion geeignet sind^[5]. Im günstigsten



Schema 1. L-Men = L-Menthyl.

Fall wurde das Produkt 3 in 64 % Ausbeute als eine 2.3:1.0-Diastereomerenmischung isoliert. Diese Ergebnisse sollten durch Einsatz anderer Katalysatoren, die es mit einem hocheffizienten Katalysatorscreening zu ermitteln galt, verbessert werden.

[*] Prof. K. Burgess, H.-J. Lim, A. M. Porte, Prof. G. A. Sulikowski
Department of Chemistry, Texas A & M University
College Station, TX 77843-3255 (USA)
Telefax: Int. + 409/845-8839
E-mail: burgess@chemvt.tamu.edu

[**] Diese Arbeit wurde von der Petroleum Research Foundation und der Robert A. Welch Foundation gefördert. K. R. dankt den National Institutes of Health für den NIH Research Career Development Award und der Alfred P. Sloan Foundation für ein Stipendium. G. A. S. dankt der American Cancer Society für den Junior Faculty Research Award und der American Cyanamid für den Cyanamid Faculty Award.

Unsere Strategie bestand darin, unter Benutzung einer Mikrotiterplatte 96 potentiell geeignete Systeme zur Umwandlung der Diazoverbindung **1** in Verbindung **2** zu untersuchen. Die Lösungsmittel und Reagentien wurden auf der Platte gemischt, und diese wurde dann 18 h bei Raumtemperatur unter Inertgasatmosphäre sanft geschüttelt. Die Platte wurde anschließend an die Luft gestellt und das Produkt durch Zufügen von 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (DDQ) in jede Vertiefung oxidiert. Jedes Reaktionsgemisch wurde dann durch Kieselgel filtriert, der interne Standard (Naphthalin) jeweils hinzugefügt und seine Zusammensetzung HPLC-analytisch mit automatischem Probengeber untersucht. Auf diese Weise wurden in weniger als einer Woche 96 Datensätze über die ungefähren Ausbeuten und die Stereoselektivitäten erhalten. Schließlich wurden die vielversprechendsten Reaktionsansätze auf konventionelle Art und Weise, d. h. nacheinander, nochmals untersucht.

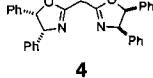
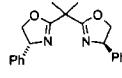
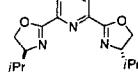
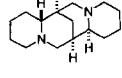
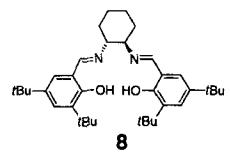
Tabelle 1 zeigt die untersuchten Ligand/Metall/Lösungsmittel-Kombinationen und die aus dem hocheffizienten Screeningverfahren erhaltenen Daten. Drei Bis(oxazolidin)-Liganden^[6–8], ein Ligand vom Salen-Typ^[9], und Spartein in Verbindung mit sieben unterschiedlichen Metallsalzen (allerdings nicht für jeden Liganden) und vier verschiedene Lösungsmittel wurden eingesetzt. Kupfer(1+)- und Rhodium(1+)-Ionen wurden mit den folgenden, weniger gut untersuchten Metall-Ionen gemeinsam getestet: Silber(1+), Scandium(3+), Gold(1+), Lanthan(3+) und Ytterbium(3+). Silber(1+)- und Scandium(3+)-Ionen wurden in mehr Vertiefungen der Platte als die anderen Metall-Ionen der letzteren Kategorie verwendet.

In der Arbeit, die Auslöser für diese Studie war, ist gezeigt worden, daß der Einfluß der Menthylgruppe auf das Diastereomerieverhältnis zu vernachlässigen war: Die gesamte Stereo-

selektivität konnte dem Katalysator zugeschrieben werden^[5]. Bei Reaktionen mit dem L-Menthyl-haltigen Katalysator ergeben sich Diastereomere des Produktes **3**, die HPLC-analytisch auf einer Kieselgelsäule getrennt werden können^[5]. Leicht durchzuführende Analysen sind eine Voraussetzung für hocheffizientes Screening, daher wurde in dieser Studie lediglich der Menthylester **1** und keine anderen Ester achiraler Alkohole eingesetzt.

Es gibt zwei Hauptgründe für Unsicherheiten im Screeningverfahren. Erstens wurden die Reaktionen auf den Mikrotiterplatten mit nur kleinen Mengen ausgeführt (ca. 10 mg **1**, 0.6–1.4 mg Ligand und 0.63–1.5 mg Metallverbindung). Daraus können sich schwerwiegende Wägesfehler ergeben. Zweitens kann auch der Schüttelvorgang die Ergebnisse des Screenings beeinflussen. Folglich kann das Verfahren nur Anhaltspunkte für weitere Untersuchungen liefern. Um die vielversprechendsten Ergebnisse weiter zu untermauern, wurden einige der auf der Platte durchgeführten Reaktionen in einem größeren Maßstab (durchweg 10 Mol-% Katalysator) unter Röhren und unter definierten Bedingungen wiederholt. Unter diesen Bedingungen ergaben die folgenden Systeme verhältnismäßig geringe Produktausbeuten (HPLC): Spartein (Ligand **7**) mit $(\text{CuOTf})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ (THF, 25 °C, 12 h), mit $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (THF, 25 °C, 12 h), mit $[\text{Rh}(\text{nbd})]\text{BPh}_4$ (MePh , 10 °C, 24 h) und Ligand **8**^[9] mit $(\text{CuOTf})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ (MePh , 10 °C, 24 h). Außerdem war das Diastereomerieverhältnis des Produktes **3** in allen diesen Reaktionen nicht größer als 1.3:1. Widersprüche zwischen den letzten Daten und denen des Screenings können hauptsächlich den zuvor erwähnten Faktoren zugeschrieben werden. Jedoch ergaben zwei Sätze von Reaktionsbedingungen bemerkenswerte Ergebnisse. Ligand **5**^[10] mit $(\text{CuOTf})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ (THF, 10 °C, 12 h)

Tabelle 1. Diastereomerieverhältnisse und Ausbeuten [%] der 96 unterschiedlichen Systeme, welche auf ihre Effektivität in der in Schema 1 gezeigten Reaktion überprüft werden.

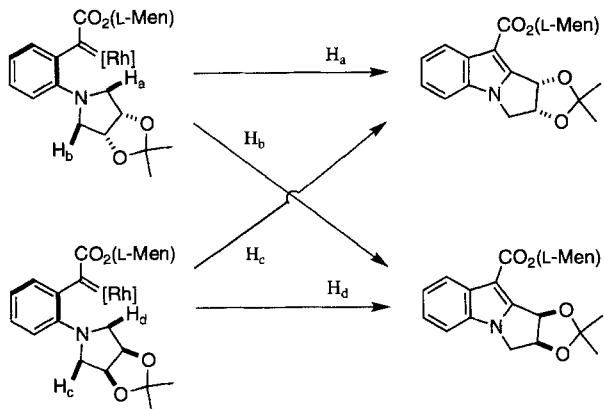
Ligand [a]	Metallsalz [b]	THF	Diastereomerieverhältnis (Ausb. [%]) [c]	CHCl ₃	MePh
		MeCN			
 4	AgSbF ₆ $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ $[\text{Rh}(\text{nbd})]\text{BPh}_4$ $(\text{CuOTf}) \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ $\text{La}(\text{OTf})_3$ $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ $\text{AuCl}(\text{SMc}_2)$	1.5:1 (45) — [d] 1:1.6 (43) 3.4:1 (44) 1.5:1 (12) 1.3:1 (0.71) 1:1.0 (20)	1.1:1 (54) — 1:1.5 (15) 1:1.0 (21) 1.1:1 (0.26) — 1.2:1 (9.3)	2.3:1 (6.7) — 1:1.9 (9.8) 1.9:1 (41) 1:1.2 (27) — 1:1.2 (18)	1.9:1 (25) 1.6:1 (36) 1:1.2 (23) 1.7:1 (47) 1:1.3 (19) 1:1.4 (0.40) 1:1.2 (15)
 5	AgSbF ₆ $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ $[\text{Rh}(\text{nbd})]\text{BPh}_4$ $(\text{CuOTf}) \cdot \text{C}_6\text{H}_6$	2.7:1 (44) 1.1:1 (9.9) 1:1.1 (14) 4.4:1 (47)	1.2:1 (36) — 1.1:1 (6.6) 1.3:1 (18)	1:1.1 (1.9) 1:1.2 (3.2) 1:1.5 (25) 4.0:1 (13)	1.1:1 (32) 1.6:1 (45) 1:2.1 (36) 2.9:1 (44)
 6	AgSbF ₆ $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ $[\text{Rh}(\text{nbd})]\text{BPh}_4$ $(\text{CuOTf}) \cdot \text{C}_6\text{H}_6$	2.0:1 (10) — 1.2:1 (11) 2.0:1 (7.0)	1.4:1 (8.0) — 1:1.1 (6.9) 2.0:1 (5.0)	1:1.4 (7.9) — 1:1.4 (19) 1.2:1 (19)	1:1.4 (36) 1:1.5 (43) 1:2.3 (17) 1:1.3 (21)
 7	AgSbF ₆ $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ $[\text{Rh}(\text{nbd})]\text{BPh}_4$ $(\text{CuOTf}) \cdot \text{C}_6\text{H}_6$	1.7:1 (0.47) 3.4:1 (0.91) 1:1.4 (30) 5.9:1 (23)	1.7:1 (8.1) 1.3:1 (0.08) 1:1.0 (7.2) 2.1:1 (5.1)	1:1.2 (39) 1:1.3 (2.3) 1:1.7 (33) 1.2:1 (24)	1:1.4 (37) 1:1.1 (34) 1:2.4 (29) 1.3:1 (44)
 8	AgSbF ₆ $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ $[\text{Rh}(\text{nbd})]\text{BPh}_4$ $(\text{CuOTf}) \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ $\text{AuCl}(\text{SMc}_2)$	1.8:1 (15) 1:1.5 (0.15) 1.5:1 (9.6) 3.2:1 (4.1) 1:1.0 (5.8)	1.3:1 (3.4) 1.7:1 (0.08) 1.1:1 (6.3) 1.7:1 (0.31) 1:1.1 (1.8)	1.2:1 (0.45) 1.3:1 (0.09) 1:1.8 (12) 1.3:1 (4.0) 1:1.3 (22)	1.4:1 (14) — 1:2.3 (15) 1.3:1 (1.5) 1:1.4 (14)

[a] Das Substrat **1**: Ligand : Salz-Verhältnis betrug überall 1:0.1:0.1. [b] Tf = Trifluormethansulfonyl, nbd = Norbornadien. [c] Nach der Oxidation mit DDQ und durch HPLC ermittelt. Durchweg bezieht sich der erstgenannte Wert der Verhältnisangaben auf das in der in Schema 1 gezeigten Reaktion angegebene Isomer [11]. [d] Fehlende Angabe: Menge an Produkt reicht für die Analyse nicht aus.

und mit AgSbF_6 (THF, 25 °C, 24 h) ergab Diastereomerenverhältnisse des Produktes **3** von 3.9:1 bzw. 3.5:1. Die HPLC-Daten und die isolierten Ausbeuten der auf Kupfer und Silber basierenden Verfahren zeigten, daß die Produktausbeuten mit 61 % bzw. 75 % im letzteren Fall besser war.

Die Screeningergebnisse legen nahe, daß **5** vielen anderen Liganden überlegen war. Dies ist in Einklang mit den in Lit.^[5] gezogenen Schlüssen. Jedoch scheint THF ein besseres Lösungsmittel als das ursprünglich verwendete Chloroform zu sein, und wenn die Reaktion bei leicht herabgesetzter Temperatur unter Verwendung von $(\text{CuOTf})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ wiederholt wurde, verbesserte sich das Diastereomerenverhältnis von 2.3:1 (CH_2Cl_2 , 25 °C) aus der ursprünglichen Arbeit auf 3.9:1 (THF, 10 °C). Im Hinblick auf die Ausbeute war die Kombination des Liganden **5** mit AgSbF_6 besser als mit dem auf Kupfer basierenden System, und die Stereoselektivität dieses Katalysators war fast so gut wie jene des besten Kupferkatalysators. Silberkomplexe wurden für C-H-Insertionsreaktionen zumindest äußerst selten, vielleicht sogar noch nie eingesetzt.

Stereoselektive Prozesse der Art, wie sie in Schema 1 dargestellt sind, sind schwierig zu kontrollieren, da es zwei mögliche Wege zu jedem der diastereomeren Produkte gibt. Schema 2



Schema 2. Die Herkunft der beiden Diastereomere aus der in Schema 1 gezeigten Reaktion.

zeigt die vier Reaktionen, bei denen sich zwei Diastereomere von **3** bilden können. Jeder Katalysator, der eines dieser Isomere bevorzugt produzieren soll, muß spezifisch jene beiden der vier beteiligten Aktivierungsenergien reduzieren, die zum gewünschten Produkt führen. Deshalb mag es schwierig sein, hohe Diastereoselektivitäten bei dieser Umwandlung zu erhalten.

Wir zeigten, wie 96 Katalysatorsysteme auf ihre Fähigkeit überprüft wurden, eine anspruchsvolle asymmetrische C-H-Insertion zu katalysieren. Die größte Stereoselektivität wurde mit einem Kupferkatalysator beobachtet, aber ähnliche Diastereoselektivitäten und wesentlich bessere Ausbeuten wurden mit einem Katalysator auf Silberbasis erzielt. Die Verwendung von Silberkomplexen in diesen Reaktionen könnte präzedenzlos sein.

Dieses hocheffiziente Katalysatorscreening kann mehrere Vorteile gegenüber der gewöhnlichen Methode haben, bei der nur eine begrenzte Zahl von Testreaktionen gleichzeitig ausgeführt wird. Erstens ist die Mikrotiterplatte viel leistungsfähiger, wenn viele Katalysatoren überprüft werden sollen. Zweitens ermutigt die parallele Untersuchung dazu, eine breite Vielfalt von Systemen auszuprobieren, von denen sonst einige als zu ungewöhnlich für Versuche im Rahmen der sequentiellen Vorgehensweise erachtet worden wären. In dieser Hinsicht ermutigt das

Konzept des hocheffizienten Screenings zur Kreativität. Außerdem könnte in einer vorgegebenen Modellreaktion das hocheffiziente Screening bei zunehmenden Veränderungen sehr nützlich für die Verbesserung von jenen Vorgängen sein, die bei der industriellen Prozeßoptimierung relevant sind.

Es gibt offensichtliche Parallelen dieser Forschung mit dem Konzept der „kombinatorischen Katalyse“, bei der extrem viele Katalysatoren (viel mehr als 96) durch das Kombinieren von Reagentien erzeugt und gleichzeitig untersucht werden könnten. Experimentell kann diese Vorstellung wahrscheinlich nur sehr schwer in die Praxis umgesetzt werden. Wir befürworten mit Nachdruck eine „Ein-Katalysator-pro-Vertiefung“-Strategie, bis eine wahrhaft kombinatorische Untersuchungsmethode für verschiedenartige Katalysatoren einer Reihe unterschiedlicher Reaktionstypen entwickelt worden ist.

Experimentelles

Screening auf Mikrotiterplatten. Alle Arbeitsschritte vor der DDQ-Oxidation wurden in einer Glovebox ausgeführt. Eingewogene Mengen der Metallsalze (10 Mol-%) und daran anschließend der Liganden (10 Mol-%) wurden in die Vertiefungen einer Mikrotiterplatte gefüllt. Das Lösungsmittel (100 µL) und 100 µL einer 10 mg/100 mL-Lösung des Substrats **1** in dem gleichen Lösungsmittel wurden mit einer Mikropipette hinzugefügt. Die Platte wurde 18 h bei 25 °C sanft geschüttelt, dann an die Luft gestellt und DDQ (20 mg) als Feststoff in jede Vertiefung gegeben. Dann wurde die Platte 1 h bei 25 °C nochmals geschüttelt. Die Lösungsmittel wurden abgedampft. Jeder Vertiefungsinhalt wurde an einer kurzen Kieselgelsäule chromatographiert (Elution mit 1.5 mL EtOAc/Hexan 2:3), dann wurden 50 µL einer 1 µg/µL-Naphthalinlösung in EtOAc/Hexan (2:3) als interner Standard in jedes Reaktionsgemisch eingespritzt. Schließlich wurde mit einem automatischen Probengeber jede Probe auf eine HPLC-Säule aufgegeben (10 × 250 mm Dynamax, 60 Å Porengröße, Kieselgelsäule; isokratischer Lösungsmittelstrom von 3 mL min⁻¹ eines 9:1-Gemisches aus Hexan/EtOAc; UV-Detektion bei 290 nm).

Die nachstehend beschriebene Vorgehensweise ist repräsentativ für **3**: Das folgende Verfahren veranschaulicht die im größeren Maßstab durchgeföhrten Reaktionen. Silberhexafluoroantimonat (1.4 mg, 0.0057 mmol) und Ligand (1.9 mg, 0.0057 mmol) wurden in einen Reaktionskolben in der Glovebox eingebracht. THF (1 mL) wurde hinzugefügt, um das Katalysatorsystem zu erzeugen. Eine Substratlösung aus **1** (25 mg, 0.0057 mmol) in 0.5 mL THF wurde dann zugegeben, und das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei 25 °C gerührt. Festes DDQ (0.086 mmol) wurde nun in die Mischung gegeben und 1 h gerührt. Ein Teil des Reaktionsgemisches wurde für die HPLC-Analyse verwendet. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und das Produkt in 10 mL Ether gelöst. **3** wurde durch nachfolgendes Waschen mit NaHCO_3 (3 × 5 mL) und Salzwasser (5 mL), Trocknen der organischen Phase über MgSO_4 und folgender Flashchromatographie isoliert.

Eingegangen am 6. Oktober 1995 [Z 8452]

Stichworte: Carbenkomplexe · Insertionen · Katalyse · Kombinatorische Chemie

- [1] H. Brunner, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1208–1210; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1183–1185.
- [2] T. Ye, M. A. McKey, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1091–1160.
- [3] M. P. Doyle, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 919–939.
- [4] M. P. Doyle, A. B. Dyatkin, G. H. P. Roos, F. Canas, D. A. Pierson, A. van Baste, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4507–4508.
- [5] H.-J. Lim, G. A. Sulikowski, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2326–2327.
- [6] R. E. Lowenthal, A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6005–6008.
- [7] H. Fritschi, U. Leutenegger, K. Siegmann, A. Pfaltz, W. Keller, C. Kratky, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1541–1552.
- [8] A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 339–345.
- [9] E. N. Jacobsen, W. Zhang, A. R. Muci, J. R. Ecker, L. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7063–7064.
- [10] D. A. Evans, K. A. Woerpel, M. M. Hinman, M. M. Faul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726–728.
- [11] P. V. Roey, G. D. Smith, T. M. Balasubramanian, G. R. Marshall, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1981**, *37*, 1785–1788.