

# ANGEWANDTE CHEMIE

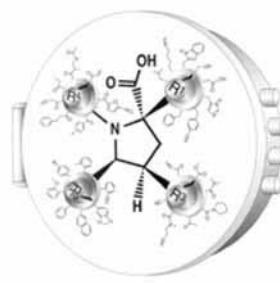
Herausgegeben  
von der Gesellschaft  
Deutscher Chemiker

1996  
108/20

Seite 2417–2564

## TITELBILD

Das **Titelbild** zeigt eine alltägliche Anwendung des kombinatorischen Prinzips: eine Tresortür. So wie diese vier Drehknöpfe aufweist, trägt das gezeigte kleine organische Molekül vier unterschiedliche Gruppen  $R^1$ – $R^4$ . Aus der Darstellung wird unmittelbar deutlich, welch große Zahl an Produkten sich bei Variation dieser nur wenigen Substituenten ergibt. Mit kombinatorischen Methoden kann man jede beliebige Kombination einstellen und so die richtige finden, die den Zugang zum wertvollen Ziel eröffnet.



## AUFSATZ

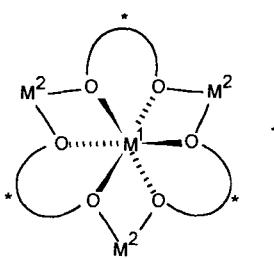
Inhalt

Zahlenspielerei oder seriöse Wissenschaft? Diese Frage stellt sich mancher Forscher, wenn es um den Einsatz der kombinatorischen Chemie in der Wirkstoffforschung geht. Unumstritten ist aber, daß es dieses junge, sich stürmisch entwickelnde Gebiet innerhalb nur weniger Jahre geschafft hat, weltweit eine enorme Aufmerksamkeit in der wissenschaftlichen Öffentlichkeit zu erlangen. Die Autoren geben eine umfassende Übersicht und kommentieren kritisch aktuelle Trends.

F. Balkenhohl\*,  
C. von dem Bussche-Hünnefeld,  
A. Lansky, C. Zechel ..... 2436–2487

Kombinatorische Synthese niedermolekularer organischer Verbindungen

**Trotz der bislang relativ geringen Zahl an Beispielen** etabliert sich die **Zweizentren-Katalyse** als trickreiche und effektive Möglichkeit für die Durchführung verschiedener Reaktionen mit hohen Regio- und Enantioselektivitäten. Mit einer einfachen Klassifizierung lassen sich sowohl die effizienten  $M^1$ - $M^2$ -Binol-Katalysatoren **1** als auch die Enzyme Urease und CO-Dehydrogenase einordnen.  $M^1$  = La, Al, ...;  $M^2$  = Li, Na, K, ...



H. Steinhagen,  
G. Helmchen\* ..... 2489–2492

Asymmetrische Zweizentren-Katalyse –  
von der Natur lernen

## KORRESPONDENZ

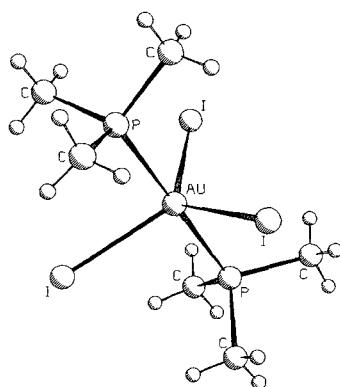
**Janusköpfig** ist die **Chemie** auch in dem Sinne, daß sie statische und dynamische Aspekte umfaßt. Im Bereich der Festkörperchemie wurden allerdings die letzteren erheblich vernachlässigt. So ist es nun an der Zeit, auch die dynamischen Eigenschaften von Materialien wie die Mechanismen von Festkörperprozessen systematisch zu untersuchen, um so zu rationalen Synthesestrategien und maßgeschneiderten Materialien zu gelangen.

R. Schöllhorn\* ..... 2493–2495

Festkörperchemie: Rückkehr zum Gleichgewicht

## ZUSCHRIFTEN

Überraschenderweise reagiert **nicht-aktiviertes Goldpulver** mit  $Me_3EI_2$  ( $E = P, As$ ) in Diethylether zu trigonal-bipyramidalem  $[AuI_3(PMe_3)_2]$  (siehe Bild), das zu  $[(Me_3PO)_2H][AuI_2]$  hydrolysiert wird, und zu planarem  $[AuI_3(AsMe_3)]$ . Die Oxidation zu  $Au^{3+}$  und die Herstellung von Komplexen mit unterschiedlicher Stöchiometrie und Struktur illustrieren sowohl die Oxidationskraft als auch die Finesse dieser  $Me_3EI_2$ -Verbindungen.



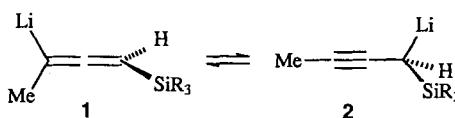
S. M. Godfrey\*, N. Ho, C. A. McAuliffe\*,  
R. G. Pritchard ..... 2496–2498

Die Oxidation von Goldpulver durch  $Me_3EI_2$  ( $E = P, As$ ) unter einfachen Bedingungen: Synthesen und Strukturen von  $[AuI_3(PMe_3)_2]$ ,  $[AuI_3(AsMe_3)]$  und  $[(Me_3PO)_2H][AuI_2]$

**Nicht eine Struktur**, sondern zwei nehmen die Metallierungsprodukte von 1-Triorganosilyl-2-butinen in Lösung ein, so daß Allenyllithium-**(1)** und Propargyllithiumreagentien-**(2)** in einem Gleichgewicht vorliegen, das sich rasch einstellt und eine Umwandlungsschwelle  $\Delta G^\ddagger$  von  $<4\text{ kcal mol}^{-1}$  bei  $-150^\circ\text{C}$  aufweist.

H. J. Reich\*, J. E. Holladay ... 2498–2501

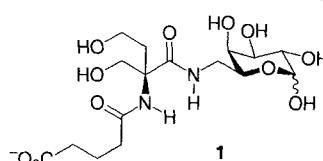
Struktur von silylsubstituierten Allenyl/Propargyllithiumreagentien in Lösung



**Bemerkenswert hohe Inhibierungs- konstanten** weisen Sialyl-Lewis<sup>x</sup>- ( $SLe^x$ )-Mimetica auf, die aus einer Aminosäure, einem Galactosamin und einer Carboxylat-tragenden Seitenkette bestehen. So beträgt der  $IC_{50}$ -Wert von **1** 0.2 mm, ist also nur etwa halb so groß wie der von  $SLe^x$ .

M. W. Cappi, W. J. Moree, L. Qiao,  
T. G. Marron, G. Weitz-Schmidt,  
C.-H. Wong\* ..... 2501–2503

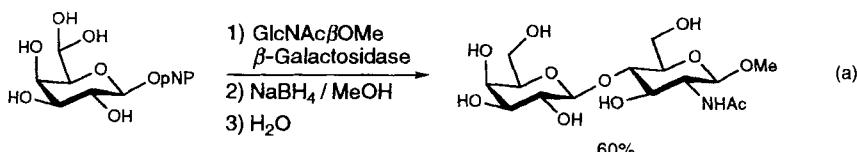
Synthese neuartiger 6-Amido-6-desoxy-L-galactose-Derivate als potente Sialyl-Lewis<sup>x</sup>-Mimetica



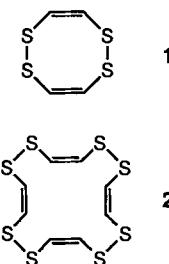
**Gleich zwei Enzyme** werden eingesetzt, um *N*-Acetyl-D-lactosamine effizient zugänglich zu machen: Zunächst wird Gal $\beta$ OpNP mit dem *p*-Nitrophenyl(pNP)-Rest als guter Abgangsgruppe mit Galactose-Oxidase zum 6-Oxo-Derivat oxidiert, das dann durch Transglycosylierung mit GlcNAc $\beta$ OMe in Gegenwart von  $\beta$ -Galactosidase aus *Bacillus circulans* in guten Ausbeuten zum Disaccharid umgesetzt wird [Gl. (a)].

T. Kimura, S. Takayama, H. Huang,  
C.-H. Wong\* ..... 2503–2505

Eine praktikable Synthese von *N*-Acetyl-D-lactosamin mit Galactose-Oxidase und  $\beta$ -Galactosidase



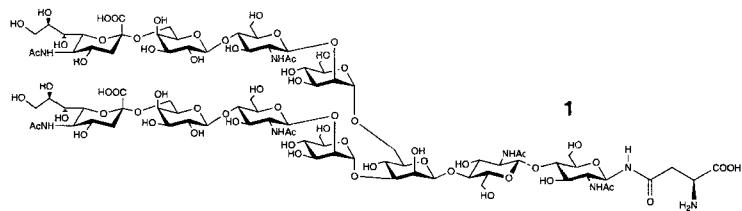
**Das Tetrathiocin 1 sowie das Tetramer 2** konnten oxidativ aus Ethendithiolat hergestellt und erfolgreich charakterisiert werden. Verbindung 2 könnte mit seiner Käfigstruktur als neuartiges Wirtmolekül in Betracht kommen und kann auch aus 1, das eine verzerrte Struktur aufweist, in Acetonitril/Chloroform erhalten werden.



T. Shimizu, K. Iwata,  
N. Kamigata\* ..... 2505–2507

Strukturen und Eigenschaften cyclischer Polyene mit Disulfideinheiten

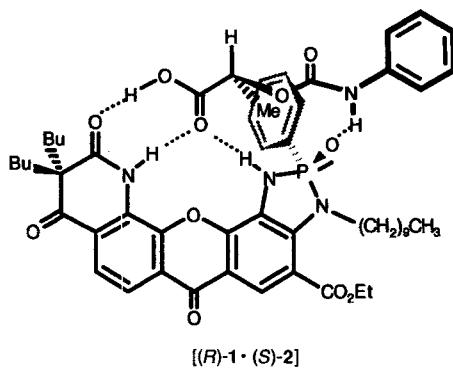
**Eine Teilstruktur vieler Glycoproteine**, das komplexe Undecasaccharid-Asparagin-Konjugat 1, konnte erstmals durch Totalsynthese dargestellt werden. Entscheidend war die Kombination moderner chemischer und enzymatischer Synthesemethoden, um die Gesamtstufenzahl zu reduzieren und eine sichere Entschützung zu ermöglichen.



**Der Platinkomplex 1 ist der erste Homogenkatalysator**, der in Reaktionen, die analog zum Claus-Prozeß verlaufen, eingesetzt werden kann. Auch das neuartige Intermediat 2, das einen 2-Oxotrisulfido-Chelatliganden aufweist, katalysiert die Umsetzung von giftigem  $H_2S$  mit Schwefel.



Durch ein einfaches chromatographisches Verfahren können die Enantiomere des Rezeptors 1 an  $SiO_2$ , das mit (S)-4-Chlorphenylcarbamoylmilchsäure (S)-2 imprägniert worden war, getrennt werden ( $R_f((R)-1)/R_f((S)-1) = 0.8/0.1$ ). Die sehr große Assoziationskonstante des stabileren [(R)-1 · (S)-2]-Komplexes ( $5.7 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ ) konnte durch eine Reihe von Konkurrenz-NMR-Titrationen mit  $\alpha$ -Aminosäurederivaten, die weniger stabile Komplexe mit 1 bilden, bestimmt werden.



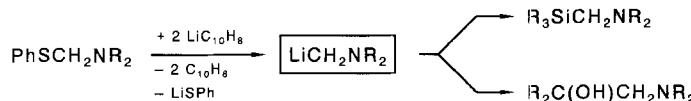
A. Shaver\*, M. El-khateeb,  
A.-M. Lebuis ..... 2510–2512

Homogenkatalysatoren für den Claus-Prozeß – Synthese und Struktur des katalytisch aktiven Intermediats *cis*-[( $(PPh_3)_2PtS_3O$ )]

M. Martín, C. Raposo, M. Almaraz,  
M. Crego, C. Caballero, M. Grande,  
J. R. Morán\* ..... 2512–2514

Effiziente molekulare Erkennung von chiralen Carbamoyl- $\alpha$ -hydroxysäuren durch einen spaltenförmigen Rezeptor

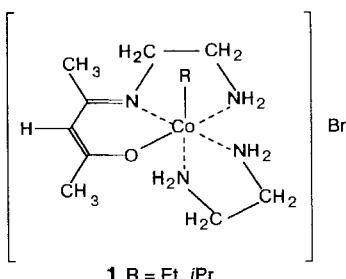
**Verbindungen mit dem Strukturelement  $-\text{CH}_2\text{NR}_2$**  sind aus (Phenylthiomethyl)aminen durch reduktive C-S-Bindungsspaltung und nachfolgende Addition oder Substitution leicht zugänglich (siehe unten). Vorteil dieser im Vergleich zum Zinn-Lithium-Austausch kürzeren Methode ist, daß die Edukte einfach zu erhalten sind und nicht chromatographisch gereinigt werden müssen.



C. Strohmann\*,  
B. C. Abele ..... 2514–2516

Reduktive Kohlenstoff-Schwefel-Bindungsspaltung: ein einfacher Zugang zu nicht stabilisierten (Lithiomethyl)aminen

**Organocobalt(III)-Chelatkomplexe** mit einer dreizähnigen Schiffsschen Base als Ligand, vor allem **1**, wurden erfolgreich als Vorläufer für freie Radikale in schwach saurer Lösung (pH 5–7) eingesetzt. Sie weisen daher eine gewisse Antitumorwirkung auf und zeigten sich als effektive Modulatoren bekannter Krebstherapeutica.



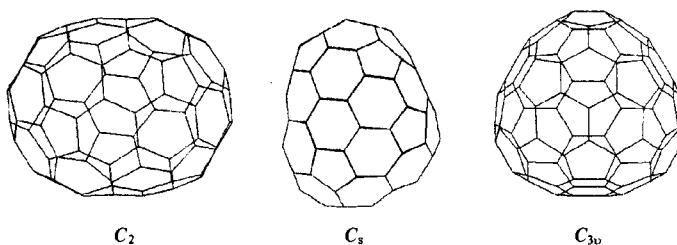
M. Vol'pin<sup>†</sup>, I. Levitin\*,  
S. Osinsky ..... 2516-2518

## Die pH-abhangige Erzeugung reaktiver Radikale – neue Methoden zur Tumorbekampfung

**Endohedrale Fullerenverbindungen mit isomeren Kohlenstoffgerüsten** konnten anhand von  $Tm^{2+} @ C_{82}^{2-}$  erstmals nachgewiesen werden. Durch HPLC konnten drei Isomere getrennt werden, die durch Cyclovoltammetrie, UV/Vis-NIR- und  $^{13}C$ -NMR-Spektroskopie charakterisiert wurden.

U. Kirbach, L. Dunsch\* ..... 2518-2521

## Nachweis stabiler Tm@C<sub>82</sub>-Isomere

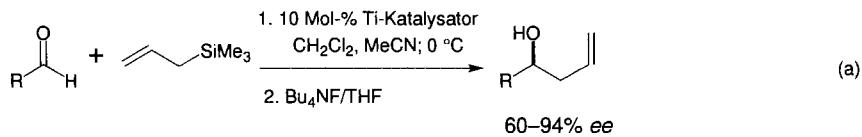


**Eine einmalige Reaktivität** weist der aus  $\text{TiF}_4$  und 1,1'-Bi-2-naphthol erhaltene Fluorotitankomplex auf. Er ist reaktiver als die bislang häufig verwendeten Chloro-, Bromo- und Alkoxytitankomplexe und katalysiert die enantioselektive Addition von Allylsilanen an Aldehyde [Gl. (a)] – eine Alternative zu bekannten analogen Umsetzungen mit Organozinnreagentien, die viele neue Perspektiven bietet.

---

D. R. Gauthier,  
E. M. Carreira\* ..... 2521-2523

## Katalytische, enantioselektive Addition von Allylsilanen an Aldehyde: Bildung eines neuartigen reaktiven $Ti^{IV}$ -Komplexes aus $TiF_4$



Die Pyramidalisierung der radikalischen Zwischenstufe (rechts) dürfte der Grund dafür sein, daß bei der Reduktion von 1,2-Dialkyl-1,2-dioxy-substituierten Radikalen die Anti-Cram-Chelatprodukte entstehen. Das Hauptisomer resultiert aus einem Angriff *syn* zum großen Substituenten  $R^2$ .  $R^1 = CH_2-CH=CH-CH_2SnBu_3$ ,  $R^2 = Ph, tBu$ ,  $R = para$ -Methoxyphenyl.

M. Gerster, K. Schenk,  
P. Renaud\* ..... 2523-2525

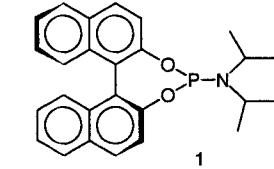
## Stereoselektivität in Reaktionen von 1,2-Dioxy-substituierten Radikalen unter Chelatkontrolle: ein unerwartetes Resultat

Aus monodentaten Phosphoramiditen wie 1 und Cu(OTf)<sub>2</sub> bestehen die ersten chiralen Komplexe, die die enantioselektive konjugierte Addition von Organozinkreagentien sowohl an cyclische als auch an acyclische Enone katalysieren. Der ligandenbeschleunigte Prozeß liefert die entsprechenden  $\beta$ -substituierten Ketone in exzellenten Ausbeuten und mit hohen *ee*-Werten. Funktionelle Gruppen im Dialkylzinkreagens werden toleriert.

A. H. M. de Vries, A. Meetsma,  
B. L. Feringa\* ..... 2526-2528

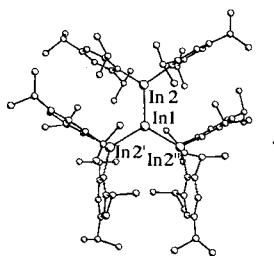
Enantioselektive, durch neuartige chirale Phosphoramidit-Kupferkomplexe katalysierte konjugierte Addition von Dialkylzink-Reagentien an cyclische und acyclische Enone

**Trigonal-planar umgeben** ist das Indiumzentrum in  $\text{In}(\text{InTrip}_2)_3$  **1** ( $\text{Trip} = 2,4,6\text{-iPr}_3\text{C}_6\text{H}_2$ ), dem ersten Indan mit drei außergewöhnlich kurzen Bindungen zu Indanylsubstituenten. Die Verbindung wird durch Reduktion des Diindans  $\text{Trip}_2\text{In}-\text{InTrip}_2$  mit Lithium erhalten. Im Gegensatz dazu reagieren die Aluminium- und Galliumanaloga zu  $(\text{Trip}_2\text{M} \cdots \text{MTrip}_2)^-$ -Ionen, deren M-M-Bindung eine  $\pi$ -Bindungsordnung von 0.5 aufweist.

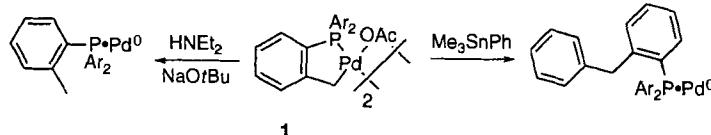


P. J. Brothers\*, K. Hübler, U. Hübler,  
B. C. Noll, M. M. Olmstead,  
P. P. Power\* ..... 2528-2530

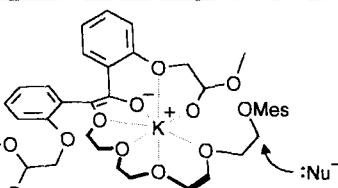
In(InTrip<sub>2</sub>)<sub>3</sub>: ein neuartiger In<sub>4</sub>-Cluster mit kurzen In-In-Bindungen und trigonal-planarer Geometrie



**Pd<sup>II</sup>/Pd<sup>IV</sup> oder Pd<sup>II</sup>/Pd<sup>0</sup>?** Der ungewöhnliche Pd<sup>II</sup>-Katalysator **1** wird in Arylhalogenidaminierungen zu einem Pd<sup>0</sup>-Komplex reduziert. Dies erfolgt über eine  $\beta$ -H-Eliminierung und nachfolgende reduktive Eliminierung unter C-H-Bindungsbildung, durch die das komplexierte Tris(*o*-tolyl)phosphoran entsteht. Der gleiche Pd<sup>II</sup>-Metallacyclus wird in Kreuzkupplungen durch reduktive Eliminierung unter C-C-Verknüpfung zu Pd<sup>0</sup> reduziert, wobei koordiniertes  $P(o\text{Tol})_2(C_6H_4CH_2\text{Ar})$  gebildet wird. Verbindungen dieser Art können somit über einen Pd<sup>II</sup>/Pd<sup>0</sup>-Katalysezyklus reagieren.



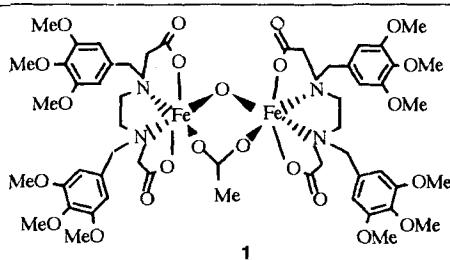
**Verhindert wird der Ringschluß zur [15]Krone-5** in der Umsetzung eines Endiolats mit Tetraethylen-glycoldimesylat durch einen Acetalseitenarm (Reaktionszwischenstufe siehe rechts). Der Angriff eines zweiten Endiolats initiiert die Bildung der entsprechenden [30]Krone-10 in bis zu 50 % Ausbeute.



J. Louie, J. F. Hartwig\* ..... 2531–2533

Von Pd<sup>II</sup>-Metallacyclen zu Pd<sup>0</sup>-Komplexen in Aminierungen und Kreuzkupplungen

**Ein hervorragendes Enzymmodell**, z.B. für Methan-Monoxygenase und Ribonucleotid-Reduktase, ist der Acetato- und Oxo-verbrückte Dieisenkomplex **1**. Mit  $H_2O_2$  oder mit  $O_2$  in Gegenwart von Ascorbat wird einer der Benzolreste zum Phenol hydroxyliert, das dann unter Bildung eines einkernigen Komplexes das Metallzentrum koordiniert.



A. Merz\*, O. Schneider, L. Parkanyi ..... 2533–2535

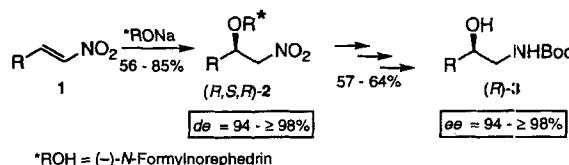
Seitenarmbeteiligung bei der Vier-Komponenten-Templatsynthese eines [30]Krone-10-Derivates

**Eine Aktivität ähnlich der von Edelmetallkatalysatoren** zeigen Mn-, Co- oder Fe-stabilisierte  $ZrO_2$ -Katalysatoren bei der Niedertemperaturverbrennung von Methan. Der Einbau der Übergangsmetalle in das  $ZrO_2$ -Kristallgitter stabilisiert dabei nicht nur dessen kubische (Fluorit-)Modifikation, sondern erhöht auch die Reaktivität des Gittersauerstoffs beträchtlich.

S. Ménage, J.-B. Galey, G. Hussler, M. Seit , M. Fontecave\* ..... 2535–2537

Durch einen  $\mu$ -Oxodieisen(III)-Komplex katalysierte Hydroxylierung eines Arylliganden mit  $H_2O_2$  und  $O_2$

**Asymmetrische Oxa-Michael-Addition von (–)-*N*-Formylnorephedrin**, einem chiralen Nucleophil mit abspaltbarer Hilfsgruppe, an (*E*)-Nitroalkene **1** führt nach Reduktion der 1,4-Addukte **2** zu den vicinalen Aminoalkoholen (*R*)-**3** in hohen Enantiomeren bersch issen. Das neue Verfahren bietet damit einen effizienten Zugang zu Synthesebausteinen für Natur- und Wirkstoffe.



V. R. Choudhary\*, B. S. Upadhe, S. G. Pataskar, A. Keshavaraja ..... 2538–2540

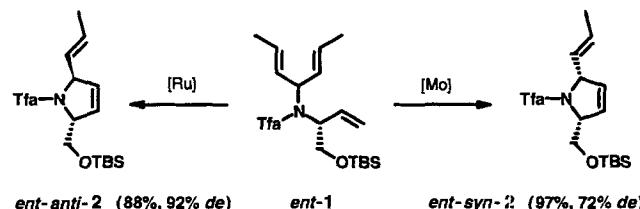
Vollständige Niedertemperaturverbrennung von Methan über Mn-, Co- oder Fe-stabilisiertem  $ZrO_2$

D. Enders\*, A. Haertwig, G. Raabe, J. Runsink ..... 2540–2542

Enantioselektive Synthese von vicinalen Aminoalkoholen durch Oxa-Michael-Addition

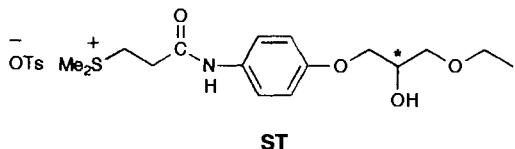
**Ob *syn*- oder *anti*-Produkt, das entscheidet der Katalysator!** Die Ringschluß-metathese zwischen zwei Doppelbindungen, die sich an einem Chiralit ts- oder einem Prochiralit tszentrum befinden, führt im Fall der Cyclisierung von **1** mit brauchbarer Diastereoselektivität zum  $\alpha,\alpha'$ -disubstituierten Pyrrolidinderivat **2**. Tfa = Trifluoracetyl, [Ru] und [Mo] = Ru- bzw. Mo-Carbenkomplex.

C. M. Huwe, J. Velder, S. Blechert\* ..... 2542–2544



Eine katalysatorspezifische, stereokontrollierte Ringschluß-metathese

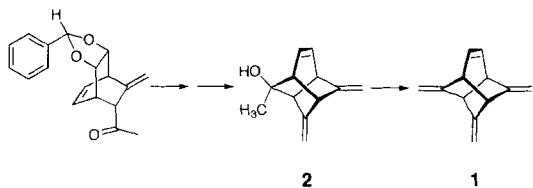
**Eine effiziente Racematspaltung** des antiallergenen Wirkstoffes  $(\pm)$ -ST, der Polymorphismus zeigt, wird durch einfache Umkristallisation erreicht, was zu einer Enantiomerenanreicherung von bis zu 100 % *ee* in der Mutterlauge führt. Es bilden sich stabile, racemische Kristalle sowie metastabile Mischkristalle.



T. Ushio, R. Tamura\*, H. Takahashi,  
N. Azuma, K. Yamamoto ..... 2544-2546

## Ungewöhnliche Phänomene bei der Racematspaltung durch Umkristallisation einer racemischen Verbindung

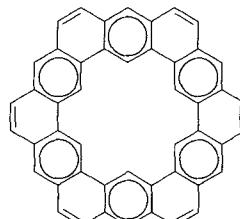
**Der erste  $C_{12}H_{12}$ -Kohlenwasserstoff mit tricyclischem Grundgerüst** und vier Doppelbindungen (**1**) wurde synthetisiert. Das Swern-Reagens wurde dabei erfolgreich zur Eliminierung von Wasser aus dem tertiären Alkohol **2** eingesetzt.



T. Herb, R. Gleiter\* ..... 2546-2548

## Synthese und Eigenschaften von 2,7,9-Tri-methylentricyclo[4.3.0.0<sup>3,8</sup>]non-4-en

**Nein** lautet die **Antwort** der Autoren dieser theoretischen Arbeit auf die Titelfrage. Der Vergleich mehrerer berechneter Eigenschaften von Kekulen und anderen aromatischen Verbindungen wie Benzol, Phenanthren und 1,2:7,8-Dibenzanthracen zeigt eindeutig, daß Kekulen ein „normales“ aromatisches Molekùl ist, das am besten mit der Grenzstruktur **1** beschrieben wird.

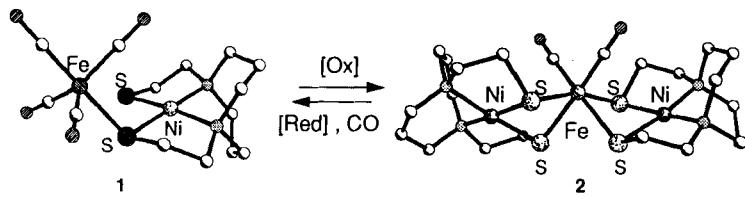


### 1 (benzoid, $D_{6h}$ )

H. Jiao,  
P. von R. Schleyer\* ..... 2548-2551

## Ist Kekulé wirklich superaromatisch?

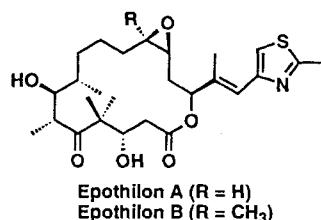
**Sehr stabil und ineinander überführbar** sind die Ni-Fe-Verbindungen **1** und **2**, in denen die *cis*-Dithiolato-Schwefelatome an Fe<sup>0</sup>-CO- bzw. Fe<sup>II</sup>-CO-Komplexfragmente binden. Anders als die Ni-S-Abstände, die nahezu unabhängig von der Oxidationsstufe der Eisenzentren und von der Zähligkeit des Metallothiolatoliganden sind, unterscheiden sich die Ni-Fe-Abstände in beiden Verbindungen um 0.7 Å.



C.-H. Lai, J. H. Reibenspies,  
M. Y. Darensbourg\* ..... 2551-2554

## Thiolatoverbrückte Ni-Fe-Komplexe mit Fe<sup>0</sup>- und Fe<sup>II</sup>-CO-Komplexfragmenten

**Das gleiche Wirkprinzip wie Taxol**, aber eine völlig andere, einfache Struktur kennzeichnen die kürzlich beschriebenen Epothilone A und B, die deshalb sofort das Interesse von Synthetikern auf sich zogen. Ein Zugang zum makrocyclischen Gerüst der Epothilone gelang jetzt durch Ringschluß-Olefinmetathese mit dem Grubbs-Katalysator  $[(RuCl_2(CHPh)-\{P(C_6H_{11})_3\}_2)]$ .



K. C. Nicolaou\*, Y. He, D. Vourloumis,  
H. Vallberg, Z. Yang ..... 2554-2556

## Durch Olefinmetathese zum Epothilongerüst

\* Korrespondenzautor

# BÜCHER

**Ketenes** · T. T. Tidwell

*H. Wamhoff* ..... 2557

**Fundamentals of Chemical Kinetics** · S. R. Logan

*D. Wilmer* ..... 2558

**Sensors. Vol. 8** · H. Meixner, R. Jones

*A. Choulga* ..... 2558

Englische Fassungen aller Aufsätze, Zuschriften und Highlights dieses Heftes erscheinen im zweiten Oktoberheft der *Angewandten Chemie International Edition in English*. Entsprechende Seitenzahlen können einer Konkordanz im ersten Novemberheft der *Angewandten Chemie* entnommen werden.

## SERVICE

- |                                  |      |
|----------------------------------|------|
| ● Veranstaltungen                | 2427 |
| ● Neue Produkte                  | 2431 |
| ● Stichwortregister              | 2560 |
| ● Autorenregister und Konkordanz | 2561 |
| ● Vorschau                       | 2562 |