

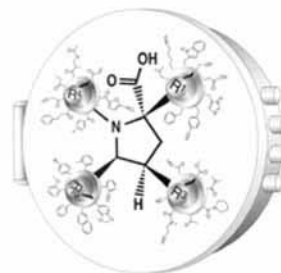
ANGEWANDTE CHEMIE

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, welche 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

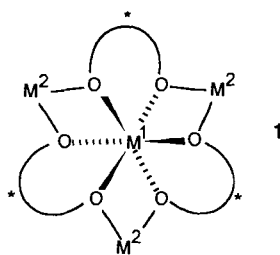
Inhalt

Zahlenspielererei 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. $M^1 = \text{La, Al, ...}$; $M^2 = \text{Li, Na, K, ...}$



H. Steinhagen,
G. Helmchen* 2489–2492

Asymmetrische Zweizentren-Katalyse –
von der Natur lernen

KORRESPONDENZ

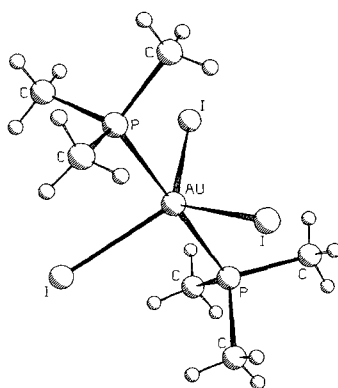
Janusköpfig ist die Chemie auch in dem Sinne, daß sie statische und dynamische Aspekte umfaßt. Im Bereich der Festkörperchemie wurden allerdings die letzteren erheblich vernachlässigt. So ist es nun an der Zeit, auch die dynamischen Eigenschaften von Materialien wie die Mechanismen von Festkörperprozessen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

R. Schöllhorn* 2493–2495

Festkörperchemie: Rückkehr zum Gleichgewicht

ZUSCHRIFTEN

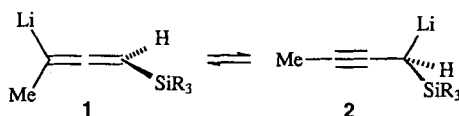
Überraschenderweise reagiert **nicht-aktiviertes Goldpulver** mit Me_3EI_2 ($\text{E} = \text{P, As}$) in Diethylether zu trigonal-bipyramidalem $[\text{AuI}_3(\text{PMe}_3)_2]$ (siehe Bild), das zu $[(\text{Me}_3\text{PO})_2\text{H}][\text{AuI}_2]$ hydrolysiert wird, und zu planarem $[\text{AuI}_3(\text{AsMe}_3)]$. 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 ($\text{E} = \text{P, As}$) unter einfachen Bedingungen: Synthesen und Strukturen von $[\text{AuI}_3(\text{PMe}_3)_2]$, $[\text{AuI}_3(\text{AsMe}_3)]$ und $[(\text{Me}_3\text{PO})_2\text{H}][\text{AuI}_2]$

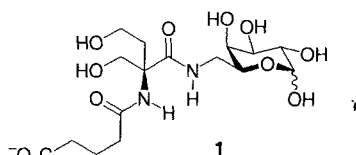
Nicht eine Struktur, sondern zwei nehmen die Metallierungsprodukte von 1-Triorganosilyl-2-butenen in Lösung ein, so daß Allenyllithium- (**1**) und Propargyllithiumreagentien (**2**) in einem Gleichgewicht vorliegen, das sich rasch einstellt und eine Umwandlungsbarriere ΔG^\ddagger von $<4 \text{ kcal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



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

Struktur von silylsubstituierten Allenyl/Propargyllithiumreagentien in Lösung

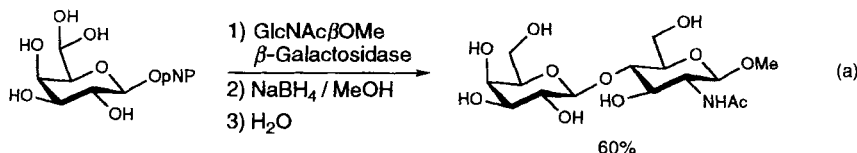
Bemerkenswert hohe Inhibierungskonstanten weisen Sialyl-Lewis^x-(SLe^x)-Mimetica auf, die aus einer Aminosäure, einem Galactosamin und einer Carboxylat-tragenden Seitenkette bestehen. So beträgt der IC_{50} -Wert von **1** 0.2 mM , ist also nur etwa halb so groß wie der von SLe^x.



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^x-Mimetica

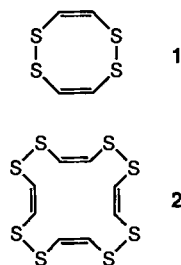
Gleich zwei Enzyme werden eingesetzt, um *N*-Acetyl-D-lactosamine effizient zugänglich zu machen: Zunächst wird Gal β OpNP mit dem *p*-Nitrophenyl(pNP)-Rest als guter Abgangsgruppe mit Galactose-Oxidase zum 6-Oxo-Derivat oxidiert, das dann durch Transglycosylierung mit GlcNAc β OMe in Gegenwart von β -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 β -Galactosidase

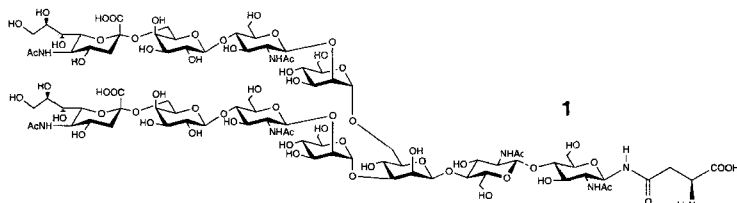
Das Tetrathiocin **1** sowie das Tetramer **2** konnten oxidativ aus Ethendithiolat hergestellt und erfolgreich charakterisiert werden. Verbindung **2** könnte mit seiner Käfigstruktur als neuartiges Wirtmolekül in Betracht kommen und kann auch aus **1**, das eine verzerrte Struktur aufweist, in Acetonitril/Chloroform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



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

Strukturen und Eigenschaften cyclischer
Polyene mit Disulfideinheiten

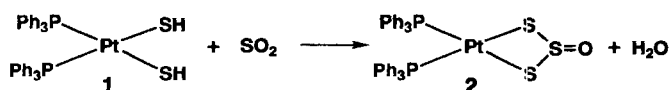
Eine Teilstruktur vieler Glycoproteine, das komplexe Undecasaccharid-Asparagin-Konjugat **1**, konnte erstmals durch Totalsynthese dargestellt werden. Entscheidend war die Kombination moderner chemischer und enzymatischer Synthesemethoden, um die Gesamtstufenzahl zu reduzieren und eine sichere Entschützung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



C. Unverzagt* 2507–2510

Chemoenzymatische Synthese eines sialy-
lierten Undecasaccharid-Asparagins

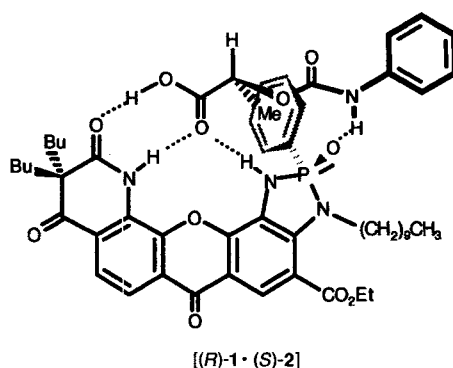
Der Platinkomplex **1** ist der erste Homogenkatalysator, der in Reaktionen, die analog zum Claus-Prozeß verlaufen, eingesetzt werden kann. Auch das neuartige Intermediat **2**, das einen 2-Oxotrisulfido-Chelatliganden aufweist, katalysiert die Umsetzung von giftigem H₂S mit Schwefel.



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

Homogenkatalysatoren für den Claus-Pro-
zeß – Synthese und Struktur des katalytisch
aktiven Intermediats *cis*-(PPh₃)₂PtS₃O

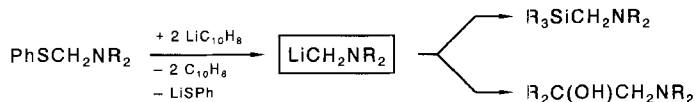
Durch ein einfaches chromatographisches Verfahren können die Enantiomere des Rezeptors **1** an SiO₂, das mit (*S*)-4-Chlorphenylcarbamoylmilchsäure (*S*)-**2** imprägniert worden war, getrennt werden (*R_f*((*R*)-**1**)/*R_f*((*S*)-**1**) = 0.8/0.1). Die sehr große Assoziationskonstante des stabileren [(*R*-**1** · (*S*)-**2**)-Komplexes (5.7 × 10⁵ M⁻¹) konnte durch eine Reihe von Konkurrenz-NMR-Titrations mit α-Aminosäurederivaten, die weniger stabile Komplexe mit **1** bilden, bestimmt werden.



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

Effiziente molekulare Erkennung von chi-
ralen Carbamoyl-α-hydroxysäuren durch
einen spaltenförmigen Rezeptor

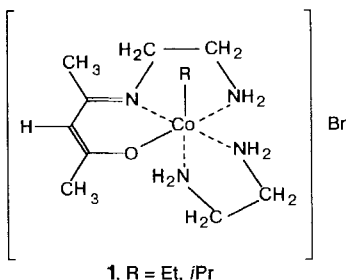
Verbindungen mit dem Strukturelement -CH₂NR₂ sind aus (Phenylthiomethyl)-aminen durch reduktive C-S-Bindungsspaltung und nachfolgende Addition oder Substitution leicht zugänglich (siehe unten). Vorteil dieser im Vergleich zum Zinn-Lithium-Austausch kürzeren Methode ist, daß die Edukte einfach zu erhalten sind und nicht chromatographisch gereinigt werden müssen.



C. Strohmann*,
B. C. Abele 2514–2516

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

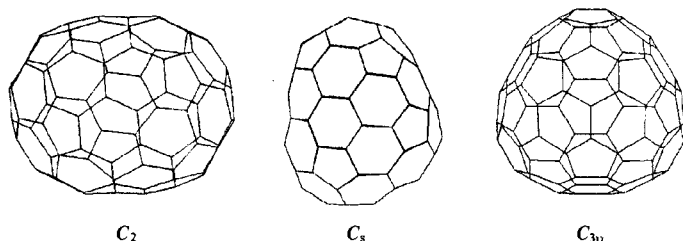
Organocobalt(III)-Chelatkomplexe mit einer dreizähligen Schiffchen Base als Ligand, vor allem **1**, wurden erfolgreich als Vorläufer für freie Radikale in schwach saurer Lösung (pH 5–7) eingesetzt. Sie weisen daher eine gewisse Antitumorwirkung auf und zeigten sich als effektive Modulatoren bekannter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



M. Vol'pin†, I. Levitin*,
S. Osinsky 2516–2518

Die pH-abhängige Erzeugung reaktiver Radikale – neue Methoden zur Tumorkämpfung

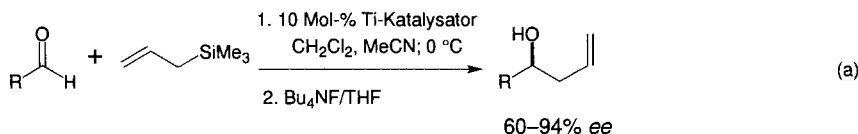
Endohedrale Fullerenverbindungen mit isomeren Kohlenstoffgerüsten konnten anhand von $\text{Tm}^{2+}@\text{C}_{82}^{2-}$ erstmals nachgewiesen werden. Durch HPLC konnten drei Isomere getrennt werden, die durch Cyclovoltammetrie, UV/Vis-NIR- und ^{13}C -NMR-Spektroskopie charakterisiert wurden.



U. Kirbach, L. Dunsch* 2518–2521

Nachweis stabiler $\text{Tm}@\text{C}_{82}$ -Isomere

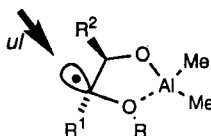
Eine einmalige Reaktivität weist der aus TiF_4 und 1,1'-Bi-2-naphthol erhaltene Fluorotitanatkomplex auf. Er ist reaktiver als die bislang häufig verwendeten Chloro-, Bromo- und Alkoxytitanatkomplexe und katalysiert die enantioselektive Addition von Allylsilanen an Aldehyde [Gl. (a)] – eine Alternative 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

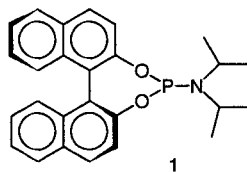
Die Pyramidalisierung der radikalischen Zwischenstufe (rechts) dürfte der Grund dafür sein, daß bei der Reduktion von 1,2-Dialkyl-1,2-dioxy-substituierten Radikalen die Anti-Cram-Chelatprodukte entstehen. Das Hauptisomer resultiert aus einem Angriff *syn* zum großen Substituenten R^2 . $\text{R}^1 = \text{CH}_2\text{--CH=CH--CH}_2\text{SnBu}_3$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$, *t*Bu, 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

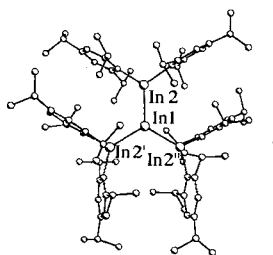
Aus monodentaten Phosphoramiditen wie **1** und $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ bestehen die ersten chiralen Komplexe, die die enantioselektive konjugierte Addition von Organozinkreagentien sowohl an cyclische als auch an acyclische Enone katalysieren. Der ligandenbeschleunigte Prozeß liefert die entsprechenden β -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

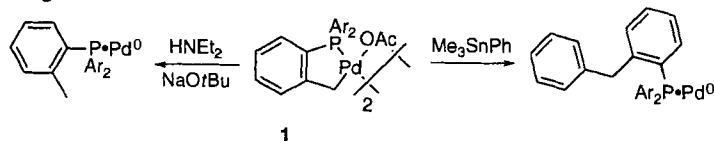
Trigonal-planar umgeben ist das Indiumzentrum in $\text{In}(\text{InTrip}_2)_3$ (**1** (Trip = 2,4,6-*i*Pr₃C₆H₂), dem ersten Indan mit drei außergewöhnlich kurzen Bindungen zu Indanylsubstituenten. Die Verbindung wird durch Reduktion des Diindans $\text{Trip}_2\text{In--InTrip}_2$ mit Lithium erhalten. Im Gegensatz dazu reagieren die Aluminium- und Galliumanaloga zu $(\text{Trip}_2\text{M} \cdots \text{M} \cdots \text{Trip}_2)^-$ -Ionen, deren M-M-Bindung eine π -Bindungsordnung von 0.5 aufweist.



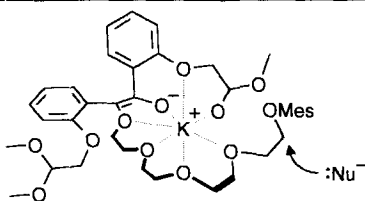
P. J. Brothers*, K. Hübler, U. Hübler,
B. C. Noll, M. M. Olmstead,
P. P. Power* 2528–2530

$\text{In}(\text{InTrip}_2)_3$: ein neuartiger In_4 -Cluster mit kurzen In-In-Bindungen und trigonal-planarer Geometrie

Pd^{II}/Pd^{IV} oder Pd^{II}/Pd⁰? Der ungewöhnliche Pd^{II}-Katalysator **1** wird in Arylhalogenidaminierungen zu einem Pd⁰-Komplex reduziert. Dies erfolgt über eine β -H-Eliminierung und nachfolgende reduktive Eliminierung unter C-H-Bindungsbildung, durch die das komplexierte Tris(*o*-tolyl)phosphan entsteht. Der gleiche Pd^{II}-Metallacyclus wird in Kreuzkupplungen durch reduktive Eliminierung unter C-C-Verknüpfung zu Pd⁰ reduziert, wobei koordiniertes P(*o*Tol)₂(C₆H₄CH₂Ar) gebildet wird. Verbindungen dieser Art können somit über einen Pd^{II}/Pd⁰-Katalysezyclus reagieren.



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



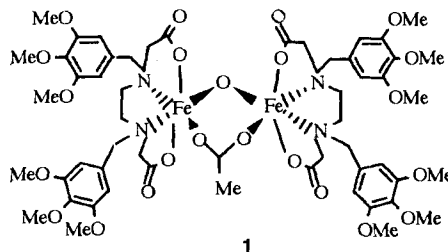
J. Louie, J. F. Hartwig* 2531–2533

Von Pd^{II}-Metallacyclen zu Pd⁰-Komplexen in Aminierungen und Kreuzkupplungen

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

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

Ein hervorragendes Enzymmodell, z.B. für Methan-Monooxygenase und Ribonucleotid-Reduktase, ist der Acetato- und Oxo-verbrückte Dieisenkomplex **1**. Mit H₂O₂ oder mit O₂ in Gegenwart von Ascorbat wird einer der Benzolreste zum Phenol hydroxyliert, das dann unter Bildung eines einkernigen Komplexes das Metallzentrum koordiniert.



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

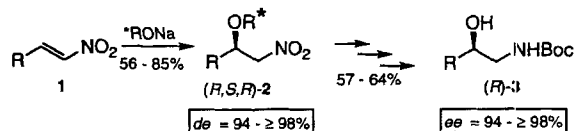
Durch einen μ -Oxidieisen(III)-Komplex katalysierte Hydroxylierung eines Arylliganden mit H₂O₂ und O₂

Eine Aktivität ähnlich der von Edelmetallkatalysatoren zeigen Mn-, Co- oder Fe-stabilisierte ZrO₂-Katalysatoren bei der Niedertemperaturverbrennung von Methan. Der Einbau der Übergangsmetalle in das ZrO₂-Kristallgitter stabilisiert dabei nicht nur dessen kubische (Fluorit-)Modifikation, sondern erhöht auch die Reaktivität des Gittersauerstoffs beträchtlich.

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

Vollständige Niedertemperaturverbrennung von Methan über Mn-, Co- oder Fe-stabilisiertem ZrO₂

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 Enantiomerenüberschüssen. Das neue Verfahren bietet damit einen effizienten Zugang zu Synthesebausteinen für Natur- und Wirkstoffe.



*ROH = (–)-*N*-Formylnorephedrin

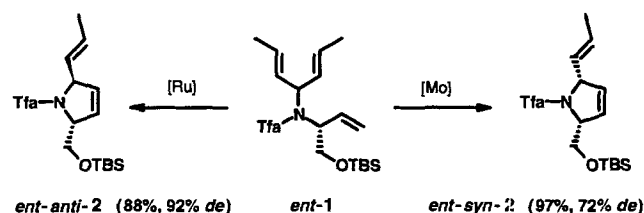
D. Enders*, A. Haertwig, G. Raabe, J. Runsink 2540–2542

Enantioselektive Synthese von vicinalen Aminoalkoholen durch Oxa-Michael-Addition

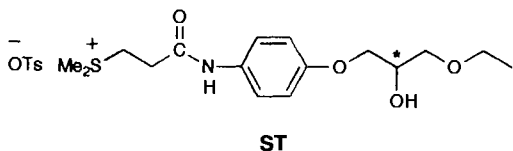
Ob syn- oder anti-Produkt, das entscheidet der Katalysator! Die Ringschlußmetathese zwischen zwei Doppelbindungen, die sich an einem Chiralitäts- oder einem Prochiralitätszentrum befinden, führt im Fall der Cyclisierung von **1** mit brauchbarer Diastereoselektivität zum α,α' -disubstituierten Pyrrolidinderivat **2**. Tfa = Trifluoracetyl, [Ru] und [Mo] = Ru- bzw. Mo-Carbenkomplex.

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

Eine katalysatorspezifische, stereokontrollierte Ringschlußmetathese



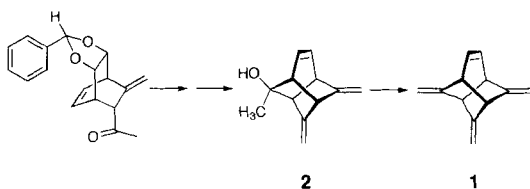
Eine effiziente Racematspaltung des antiallergenen Wirkstoffes (\pm)-ST, der Polymorphismus zeigt, wird durch einfache Umkristallisation erreicht, was zu einer Enantiomerenanreicherung von bis zu 100 % *ee* in der Mutterlauge führt. Es bilden sich stabile, racemische Kristalle sowie metastabile Mischkristalle.



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

Ungewöhnliche Phänomene bei der Racematspaltung durch Umkristallisation einer racemischen Verbindung

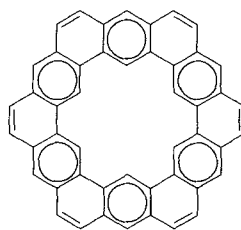
Der erste $C_{12}H_{12}$ -Kohlenwasserstoff mit tricyclischem Grundgerüst und vier Doppelbindungen (**1**) wurde synthetisiert. Das Swern-Reagens wurde dabei erfolgreich zur Eliminierung von Wasser aus dem tertiären Alkohol **2** eingesetzt.



T. Herb, R. Gleiter* 2546–2548

Synthese und Eigenschaften von 2,7,9-Tri-methyltricyclo[4.3.0.0^{3,8}]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 Molekül ist, das am besten mit der Grenzstruktur **1** beschrieben wird.

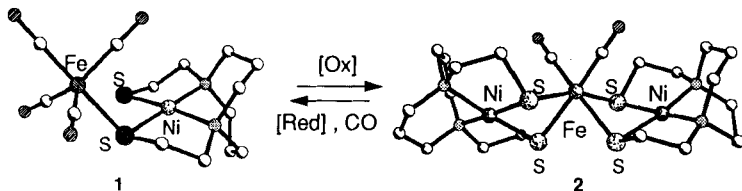


1 (benzoid, D_{6h})

H. Jiao,
P. von R. Schleyer* 2548–2551

Ist Kekulen wirklich superaromatisch?

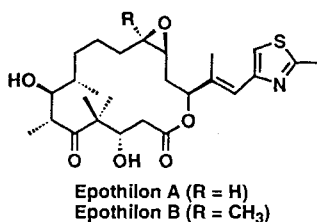
Sehr stabil und ineinander überführbar sind die Ni-Fe-Verbindungen **1** und **2**, in denen die *cis*-Dithiolato-Schwefelatome an Fe^0 -CO- bzw. Fe^{II} -CO-Komplexfragmente binden. Anders als die Ni-S-Abstände, die nahezu unabhängig von der Oxidationsstufe der Eisenzentren und von der Zähigkeit des 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^0 - und Fe^{II} -CO-Komplexfragmenten

Das gleiche Wirkprinzip wie Taxol, aber eine völlig andere, einfachere 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 Epothilongestütz

* Korrespondenzautor

Ketenes · T. T. Tidwell

Fundamentals of Chemical Kinetics · S. R. Logan

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

H. Wamhoff 2557

D. Wilmer 2558

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