

aktionen bei der Nucleinsäurekomplexierung zu erhöhen. Derzeit arbeiten wir daran, dieses Konzept auf die Tripelhelix-gestützte Erkennung von Cytidin zu übertragen. Die stabile und selektive Erkennung von Pyrimidinbasen ist eine Möglichkeit, den Sequenzbereich der tripelhelicalen DNA-Erkennung zu erweitern – ein viel bearbeitetes, aber im wesentlichen bisher ungelöstes Problem.^[13]

Eingegangen am 27. Juni,
veränderte Fassung am 29. September 1997 [Z10607]

Stichwörter: Antisense-Reagentien • Nucleinsäuren • Pyrimidinerkennung • Tripelhelices • Wasserstoffbrücken

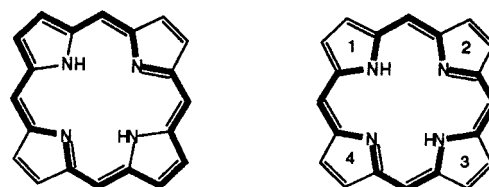
- [1] G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 441–449.
- [2] M. C. Wahl, M. Sundaralingam, *TIBS* **1997**, 22, 97–102.
- [3] G. R. Desiraju, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2541–2558; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2311–2327.
- [4] a) J. Marfurt, J. Hunziker, C. Leumann, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1996**, 6, 3021–3024; b) J. Marfurt, S. P. Parel, C. Leumann, *Nucleic Acids Res.* **1997**, 25, 1875–1882.
- [5] UV-Schmelzkurven wurden mit einer Aufheiz-/Abkühlgeschwindigkeit von 0.5 K min⁻¹ aufgezeichnet. Unter diesen Bedingungen waren De- und Renaturierungskurven in allen Fällen deckungsgleich und geben damit echte Gleichgewichtszustände wieder.
- [6] Die T_m -Daten der Drittstrang-Dissoziation in den Triplexen **1**–**2** sind – unabhängig von der Oligonucleotid-Konzentration – im Bereich von 1–45 μ M identisch. Sie zeigen damit eine pseudo-monomolekulare Assoziation, wie sie auch für den reinen Homopurin/Homopyrimidin-Triplex gleicher Länge und Sequenz beschrieben wurde.^[7] Die Gibbs-Bildungsenergien der Triplexe (ΔG) wurden daher auf der Basis eines monomolekularen Zweizustandsmodells aus den experimentell ermittelten Assoziationskonstanten K_{ass} bei 25 °C berechnet.^[8]
- [7] G. E. Plum, Y.-W. Park, S. F. Singleton, P. B. Dervan, K. J. Breslauer, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1990**, 87, 9436–9440.
- [8] L. A. Marky, K. J. Breslauer, *Biopolymers* **1987**, 26, 1601–1620.
- [9] S. Hildbrand, C. Leumann, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2100–2102; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1968–1970.
- [10] S. Hildbrand, A. Blaser, S. P. Parel, C. Leumann, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 5499–5511.
- [11] G. A. Leonard, W. N. Hunter, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1995**, D51, 136–139.
- [12] M. C. Wahl, S. T. Rao, M. Sundaralingam, *Nature Struct. Biol.* **1996**, 3, 24–31.
- [13] J. Behr, S. O. Doronina, *Chem. Soc. Rev.* **1997**, 63–71.

Globale und lokale Aromatizität in Porphyrinen: eine Analyse anhand von Molekülgeometrien und kernunabhängigen chemischen Verschiebungen**

Michał K. Cyrański, Tadeusz M. Krygowski,*
M. Wisiorowski, Nicolaas J. R. van Eikema Hommes
und Paul von Ragué Schleyer*

Professor Emanuel Vogel zum 70. Geburtstag gewidmet

Wie und in welchem Umfang trägt Aromatizität zur geometrischen und zur Elektronenstruktur von Porphyrinen bei? Obwohl der Begriff „Aromatizität“ seit fast zwei Jahrhunderten intensiv genutzt wird, ist es schwierig, eine Definition für ihn zu geben.^[1] Meist wird der aromatische Charakter eines Moleküls anhand von energetischen, geometrischen und magnetischen Kriterien beurteilt.^[2] Molekülgeometrien sind in der Regel am leichtesten zugänglich, und deshalb wurden wiederholt Aromatizitäts-Indices aus Bindungslängen abgeleitet.^[3] Als ein neues, magnetisches Kriterium wurde kürzlich die kernunabhängige chemische Verschiebung (Nucleus Independent Chemical Shift, NICS) vorgeschlagen. Sie basiert auf MO-berechneten magnetischen Abschirmungen der Zentren oder anderer Positionen aromatischer Systeme.^[4] Wir stellen hier eine Ableitung der Elektronenstruktur von Porphyrinen anhand einer Vielzahl von Geometrien (entnommen aus der Cambridge Structural Database^[5]) und berechneten NICS-Werten vor. Dabei verwenden wir nicht die übliche Beschreibung des Porphyrin-Gerüsts als überbrücktes [18]Annulen-Derivat,^[6] sondern teilen es in ein makrocyclisches „inneres Kreuz“ – ein 18 π -Elektronensystem aus 16 Atomen – und 4 Pyrrolringe an dessen Peripherie auf (Schema 1).



Schema 1. Zwei Beschreibungen von Porphyrin: als [18]Annulen-Derivat (links) und als makrocyclisches inneres Kreuz mit vier Pyrrolringen (1–4) (rechts).

[*] Prof. Dr. T. M. Krygowski, Dr. M. K. Cyrański, Dr. M. Wisiorowski
Department of Chemistry, University of Warsaw
L. Pasteura 1, PL-02093 Warschau (Polen)
Telefax: Int. + 22/8222892
E-mail: tmkryg@alfa.chem.uw.edu.pl
Prof. Dr. P. von R. Schleyer, Dr. N. J. R. van Eikema Hommes
Computer-Chemie-Centrum,
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, D-91054 Erlangen
Telefax: Int. + 9131/859132
E-mail: pvrs@organik.uni-erlangen.de

[**] Diese Arbeit wurde durch ein BST-24/97-Forschungsstipendium (Warschau) und den Fonds der Chemischen Industrie (Erlangen) gefördert. MKC dankt der polnischen Wissenschaftsförderung für ein FNP-Stipendium. Wir danken Dr. H. Jiao für wertvolle Diskussionsbeiträge.

Eine Störung von C-C- und C-N-Bindungslängen in Porphyrinen ist sowohl durch exocyclische Substituenten als auch durch Koordination an ein Metallion möglich. Bindungslängen können über den Index des „Harmonischen-Oszillator-Modells der Aromatizität“ (HOMA)^[3c] liefert, analysiert werden. Dieser läßt sich in die Komponenten EN und GEO unterteilen [Gl. (1)]. n gibt dabei die Zahl

$$\text{HOMA} = 1 - \alpha(R_{\text{opt}} - R_{\text{av}})^2 - \frac{\alpha}{n} \sum (R_{\text{av}} - R_i)^2 = 1 - \text{EN} - \text{GEO} \quad (1)$$

an Bindungen wieder, über die summiert wird, α ist eine empirische Konstante, die so gewählt ist, daß für die hypothetischen Kekulé-Strukturen $\text{HOMA} = 0$ und für Systeme, in denen alle Bindungslängen mit dem optimalen Wert R_{opt} ^[3c, d] übereinstimmen, $\text{HOMA} = 1$ gilt, R_{av} steht für die mittlere Bindungslänge, die einzelnen Bindungslängen R_i werden über Paulings Definition der Bindungszahl^[8] erhalten,^[7] EN beschreibt die Änderung des aromatischen Charakters, der sich durch Abweichung der mittleren Bindungslänge vom optimalen Wert ergibt, und die Konsequenzen der Bindungslängenalternanz spiegeln sich im GEO-Term wider.^[7]

Aus der Cambridge Structural Database^[5] wurden 456 Porphyrin-Derivate mit der höchsten Meßgenauigkeit ausgewählt (d. h. mit $\text{AS} = 1, 2$ ^[9]). Davon enthalten 32 exocyclische Substituenten und 424 sind Metallkomplexe.

In der freien Porphyrinbase tragen zwei der vier Pyrrolringe am Stickstoff ein Proton (Ringe 1 und 3 in Schema 1). Da es schwierig ist, deren Position durch Röntgenbeugung exakt zu bestimmen,^[10] wurde für ihre Zuordnung zu den Pyrrolringen das Modell des harmonischen Oszillators für die Stabilisierungsenergie (Harmonic Oscillator Stabilization Energy, HOSE)^[11] angewendet. Außerdem muß beachtet werden, daß NH-Tautomerie^[12] zu einer Verringerung der Unterschiede zwischen den Pyrrolringen führt. Wir berechneten die optimierten Strukturen von Porphyrin, seinem Dianion und dem Porphyrin-Mg^{II}-Komplex auf dem B3LYP/6-31G*-DFT-Niveau und die NICS-Werte charakteristischer Punkte auf dem GIAO-RHF/6-31 + G*-Niveau. Alle Berechnungen wurden mit dem Gaussian-94-Programmpaket durchgeführt.^[13] In Abbildung 1 sind die berechneten^[12, 14] und gemittelten experimentellen Bindungslängen angegeben. Es läßt sich eine gute Übereinstimmung fest-

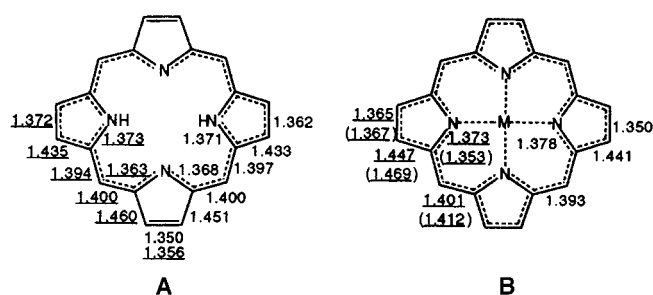


Abb. 1. Berechnete Bindungslängen (unterstrichen) und Mittelwerte der experimentellen Bindungslängen in Porphyrinen (A) und ihren Metallkomplexen (B, berechnet für Mg; Werte für das freie Anion in Klammern).

stellen. Die zugehörigen HOMA-, EN-, GEO- und NICS-Werte sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Die Unterschiede zwischen den globalen HOMA-Werten der freien Porphyrinbasen und ihrer Metallkomplexe sind unbedeutend. Die Verringerung der Aromatizität aufgrund von alternierenden Bindungslängen (GEO-Term) ist ungefähr doppelt so groß wie die aufgrund von nicht optimalen mittleren Bindungslängen (EN-Term). Interessanterweise sind beide Terme für Komplexe mit dreiwertigen Metallionen ($M = \text{Mn}^{\text{III}}, \text{Fe}^{\text{III}}, \text{Ti}^{\text{III}}$) etwas kleiner als für solche mit zweiwertigen ($M = \text{Mg}^{\text{II}}, \text{Fe}^{\text{II}}, \text{Co}^{\text{II}}, \text{Ni}^{\text{II}}, \text{Cu}^{\text{II}}, \text{Zn}^{\text{II}}$). Folglich sind für erstere die HOMA-Werte etwas höher.

Die Pyrrolringe mit NH-Gruppen (1 und 3) sind eindeutig aromatischer^[2d] als die ohne (2 und 4). Die durchschnittlichen HOMA-Werte sind 0.666 bzw. 0.452. Die berechneten NICS-Werte der Ringzentren zeigen den Unterschied noch deutlicher: Für die Ringe 1 und 3 (-15.2) sind sie identisch mit dem für Pyrrol (-15.1).^[4] Folglich sind die NH-Gruppen nicht – wie im Modell des [18]Annulens angenommen – unbeteiligte Brückenelemente, sondern gehören zum aromatischen System. Dagegen sind die NICS-Werte der Ringe 2 und 4 deutlich niedriger (-4.5). Das bedeutet, daß die C_2H_2 -Gruppen als exocyclische „Brücken“ fungieren (Abb. 2).

Die Komplexierung eines Metallions verringert den Unterschied zwischen den zwei Pyrrolring-Typen zwar drastisch, führt aber nicht vollständig zur D_{4h} -Symmetrie des Porphyringerüsts. Das HOSE-Modell^[11] macht verbleibende geringe Unterschiede sichtbar. Sowohl die HOMA-Werte als auch die

Tabelle 1. HOMA-, EN-, GEO- und NICS-Werte für Porphyrine und ihre Metallkomplexe

	HOMA ^[a]	HOMA ^[b]	EN ^[a]	GEO ^[a]	NICS [ppm] ^[b]
Porphyrin	0.652	0.666	0.107	0.240	$-16.5^{[c]}$
Ring (1,3)	0.666	0.702	0.132	0.202	-15.2
Ring (2,4)	0.452	0.381	0.175	0.373	-4.5
inneres Kreuz	0.880	0.932	0.075	0.045	-21.7
Porphyrin-Metall-Komplex	0.656	0.671	0.094	0.249	
Ring (1,3)	0.566	0.556	0.158	0.276	-10.0
Ring (2,4)	0.524	0.556	0.153	0.323	-10.0
inneres Kreuz	0.872	0.906	0.071	0.057	-21.0
Porphyrin-Dianion		0.448			$-14.9^{[c]}$
Ring (1,2,3,4)		0.287			-4.0
inneres Kreuz		0.908			-17.5
Porphyrin-M ^{II} -Komplex	0.638		0.102	0.259	
Porphyrin-M ^{III} -Komplex	0.682		0.084	0.233	

[a] Für die gemittelten experimentell bestimmten Geometrien. [b] Für die berechneten Geometrien. [c] Wert im Ringzentrum, siehe Abb. 2.

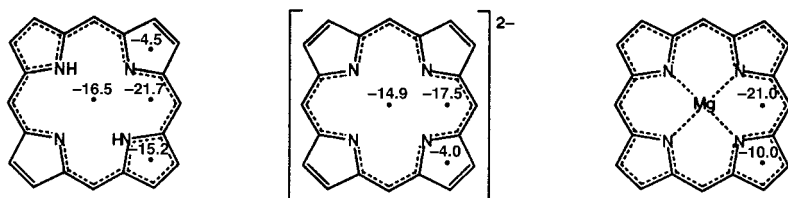


Abb. 2. Berechnete NICS-Werte für die freie Porphyrinbase, das Dianion und den Mg-Komplex. Die gestrichelten Linien deuten die aus NICS- und HOMA-Analysen erhaltenen delokalisierten π -Systeme an.

EN- und GEO-Terme nähern sich den Mittelwerten der entsprechenden Daten für die freie Porphyrinbase. Dies spiegelt sich in den Ergebnissen der DFT-Rechnungen wider: Die Struktur des Magnesiumkomplexes resultierte bei der Optimierung als D_{4h} -symmetrisch (siehe Abb. 1); die NICS-Werte in den Zentren aller Pyrrolringe betragen -10.0 , was dem Mittelwert im unkomplexierten Porphyrin entspricht (Abb. 2). Somit sind alle vier Pyrrolringe in das aromatische System integriert. Interessanterweise wurden für alle Pyrrolringe im unkomplexierten Porphyrin-Dianion deutlich niedrigere NICS-Werte (-4.0) berechnet (Tabelle 1, Abb. 2). Folglich besteht das aromatische System des Dianions hauptsächlich aus dem oben beschriebenen inneren Kreuz, das als eine 18π -Elektronen-Spezies angesehen werden muß.

Die mittleren HOMA-Werte des inneren Kreuzes sind deutlich höher als die der Pyrrolringe, und das bei metallischen wie nichtmetallischen Derivaten. Die Anteile, die die EN- und GEO-Terme zur Verringerung der Aromatizität beitragen, sind vergleichbar. Die NICS-Werte untermauern diese Ergebnisse. Da für das Zentrum des inneren Kreuzes im Magnesiumkomplex kein NICS-Wert berechnet werden kann, haben wir als zusätzliche Position den geometrischen Mittelpunkt zweier benachbarter C-N-Bindungen gewählt (siehe Abb. 2). Für Porphyrin ist der an diesem Punkt berechnete NICS-Wert -21.7 und damit etwas höher als für den Magnesiumkomplex (-21.0). Der niedrigere Wert für das Porphyrin-Dianion (-17.5) bedeutet, daß das unkomplexierte Dianion weniger aromatisch ist als der Mg-Komplex.

Welche Faktoren sind verantwortlich für die geringere Aromatizität der Pyrrolringe (speziell der Ringe 2 und 4) im Porphyrin-Makrocyclus? Doppelt gebundene Substituenten führen bekanntlich zu stark lokalisierten, chinoiden Strukturen und verringern damit den aromatischen Charakter der Ringe. So werden für *para*-Benzochinon negative HOMA- und positive NICS-Werte erhalten. Ähnliche strukturelle Effekte sind bei 2- und 5-substituierten Pyrrolen zu beobachten. Der für Pyrrole typische HOMA-Wert von etwa 0.92 nimmt erheblich ab (0.27), wenn ein doppelt gebundener Substituent anwesend ist. Ähnlich verringert sich der NICS-Wert von Pyrrol (-15.1) in 2-Azafulven (-1.8). Maleinimid hat einen negativen HOMA- und einen positiven NICS-Wert (Tabelle 2).

Insgesamt zeigen die NICS-Werte und die HOMA-Analysen (wenngleich etwas eingeschränkt wegen der Unsicherheit hinsichtlich der Wasserstoff-Positionen) übereinstimmend, daß die Ringe 1 und 3 des Porphyrinsystems als echte Pyrrolringe betrachtet werden können. Das π -System besteht aus diesen Ringen und dem inneren Kreuz. Die Ringe 2 und 4

dagegen verhalten sich fast wie Pyrrolringe, die doppelt gebundene Substituenten tragen. Sie haben kurze, lokalisierte C-C-Doppelbindungen. Für das Dianion wiederum wurden vier weitgehend lokalisierte Doppelbindungen ermittelt, und in den entsprechenden Metall-Derivaten sind alle π -Elektronen am aromatischen System beteiligt.

Eingegangen am 27. Juni 1997 [Z10605]

Tabelle 2. HOMA-, EN-, GEO- und NICS-Werte für vier Typen von 2- und 5-substituierten Pyrrol-Derivaten und für *para*-Benzochinon

Verbindung	HOMA	EN	GEO	NICS [ppm]
	0.907 ^[a]	0.002	0.091	$-15.1^{[d]}$
	0.932 ^[b]	0.015	0.052	$-15.1^{[d]}$
	0.274 ^[c]	0.217	0.509	$-1.8^{[e]}$
	-0.443	0.380	1.060	$+0.9^{[f]}$
	-0.508	0.392	1.116	$+7.9$

[a] Mittelwert aus 15 Geometrien. [b] Mittelwert aus 6 Geometrien. [c] Mittelwert aus 5 Geometrien. [d] Berechneter Wert für unsubstituiertes Pyrrol. [e] Berechneter Wert für unsubstituiertes Pyrrol. [f] Berechneter Wert für unsubstituiertes Pyrrol.

Stichwörter: Annulene • Aromatizität • Dichtefunktionalrechnungen • Porphyrinoide

- [1] a) V. I. Minkin, M. N. Glukhovtsev, B. Ya. Simkin, *Aromaticity and Antiaromaticity – Electronic and Structural Aspects*, John Wiley & Sons, New York, **1994**; b) P. von R. Schleyer, H. Jiao, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *28*, 209–218.
- [2] a) J. L. Eldridge, L. M. Jackman, *J. Chem. Soc.* **1961**, 859–866; b) H. J. Dauben, Jr., J. D. Wilson, J. L. Laity in *Non-benzenoid Aromatics*, Vol. 2 (Hrsg.: J. Snyder), Academic Press, New York, **1971**, zit. Lit.; c) A. R. Katritzky, P. Barczyński, G. Musumarra, D. Pisano, M. Szafran, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7–15; K. Jug, A. Köster, *J. Phys. Org. Chem.* **1991**, *4*, 163–169; d) siehe jedoch: P. von R. Schleyer, P. K. Freeman, H. Jiao, B. Goldfuss, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 332–335; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 337–340, und Lit.^[1b]; e) U. Fleischer, W. Kutzelnigg, P. Lazzarotti, V. Müllenkamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5298–5306; f) H. Jiao, P. von R. Schleyer, M. N. Glukhovtsev, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 12299–12304.
- [3] a) A. Julg, P. François, *Theor. Chim. Acta* **1967**, *8*, 249–259; b) C. W. Bird, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 1409–1414; c) J. Kruszewski, T. M. Krygowski, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3839–3842; d) T. M. Krygowski, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1993**, *33*, 70–78; e) T. M. Krygowski, A. Ciesielski, C. W. Bird, A. Kotschy, *ibid.* **1995**, *35*, 203–210.
- [4] a) P. von R. Schleyer, C. Maerker, A. Dransfeld, H. Jiao, N. J. R. van Eikema Hommes, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6317–6318; b) G. Subramanian, P. von R. Schleyer, H. Jiao, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2824–2827; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2638–2641.
- [5] Cambridge Structural Database, Freigabe vom Oktober 1996; siehe: F. H. Allen, J. E. Davies, J. J. Galloy, O. Johnson, O. Kennard, C. F. Mac Rae, E. M. Mitchell, G. F. Mitchell, J. M. Smith, D. G. Watson, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1991**, *31*, 187–204.
- [6] Siehe z. B.: E. Vogel, *J. Heterocycl. Chem.* **1996**, *33*, 1461–1487, zit. Lit.

- [7] a) T. M. Krygowski, M. Cyrański, *Tetrahedron* **1996**, 52, 1713–1722; b) *ibid.* **1996**, 52, 10255–10264.
- [8] L. Pauling, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, 69, 542–553.
- [9] In der Cambridge Structural Database bezieht sich AS auf die Genauigkeit der Kristallstrukturanalyse. „AS=1, 2“ heißt, daß die geschätzte Standardabweichung der Bindungslängen 0.01 Å nicht überschreitet.
- [10] Siehe z. B.: J. D. Dunitz, *X-Ray Analysis and the Structure of Organic Molecules*, Cornell University Press, Ithaca, **1979**.
- [11] a) T. M. Krygowski, R. Anulewicz, J. Kruszewski, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1983**, 39, 732–739; b) T. M. Krygowski, R. Anulewicz, M. Wisiorowski, *Pol. J. Chem.* **1995**, 69, 1579–1584. Im HOSE-Modell kann die Gewichtung der kanonischen Strukturen direkt aus den Bindungslängen des Moleküls mit π -Elektronen oder eines Fragments davon abgeschätzt werden.
- [12] Siehe: M. Boronat, E. Ortí, P. M. Viruela, F. Tomás *J. Mol. Struct. Theochem* **1997**, 390, 149–156.
- [13] Gaussian 94: M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian, Pittsburgh, PA, **1995**.
- [14] Zu weiteren Rechnungen an Phorphyrinsystemen siehe: a) D. Lamoén, M. Parinello, *Chem. Phys. Lett.* **1996**, 248, 309–315, zit. Lit.; b) P. M. Kozlowski, A. A. Jarzecki, P. Pulay, *J. Phys. Chem* **1996**, 100, 7007–7013, zit. Lit.

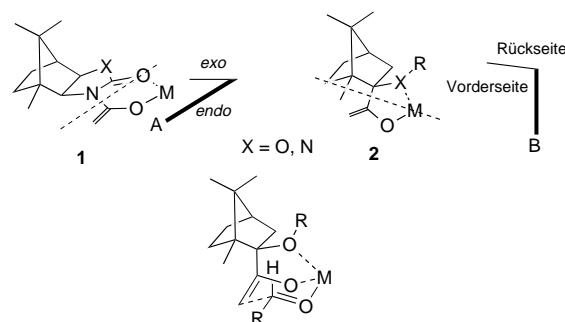
Design und Anwendung eines von Campher abgeleiteten Methylketon-Enolats für hoch stereoselektive „Acetat“-Aldolreaktionen**

Claudio Palomo,* Alberto González Jesús M. García, Cristina Landa, Mikel Oiárbide, Santiago Rodríguez und Anthony Linden

In den beiden letzten Jahrzehnten wurden beträchtliche Anstrengungen unternommen, um die Konfiguration neu entstehender stereogener Kohlenstoffzentren in Aldolreaktionen zu kontrollieren.^[1] Besondere Aufmerksamkeit wurde dabei der Verwendung chiraler Enolate aus Carbonsäurede-

rivaten zuteil,^[2] da sich in diesen Fällen das Auxiliar am Ende der Reaktion leicht wieder abtrennen läßt. Die resultierenden β -Hydroxycarbonyl- oder 1,3-Dihydroxyverbindungen sind Substrukturen in vielen Naturstoffen.^[3] Eine konzeptionell andere, aber in der Praxis gleichwertige Strategie zum Aufbau derartiger Strukturelemente ist die Verwendung von Enolaten aus chiralen α -Hydroxyketonen.^[4] Dabei lassen sich die gewünschten β -Hydroxycarbonylverbindungen aus den Aldolprodukten durch oxidative Spaltung der α -Ketoleinheit herstellen.^[5] Wesentliche Nachteile dieser Vorgehensweise sind die Abspaltung der kovalent gebundenen chiralen Hilfsgruppe im letzten Reaktionsschritt und die unbefriedigenden Stereoselektivitäten, die man allgemein mit α -unsubstituierten Enolaten erhält.^[6] Gerade hinsichtlich dieser zweiten Limitierung sind in den letzten Jahren durch Acetat-Aldolreaktionen unter Einsatz von chiralen Liganden an Metall-Enolaten oder von externen chiralen Katalysatoren^[7] große Fortschritte erzielt worden. Dennoch sind die Probleme, die bei der Verwendung von Enolaten aus chiralen Acetaten auftreten, nur unzureichend gelöst,^[8] und bis auf eine Ausnahme^[4i] ist besonders die Stereoselektivität in Aldolreaktionen mit Methylketon-Enolaten sehr niedrig.^[4b, g-i]

Wir haben kürzlich über die Reaktion von *N*-Acetylimid-Enolaten **1** (Schema 1) mit Aldehyden berichtet,^[9] die in mäßiger Diastereoselektivität zu den entsprechenden Ad-



Schema 1. Design des neuen chiralen Methylketon-Enolats **2** durch Verschieben der Acetylseinheit von **1** in größere Nähe zum Camphergrundgerüst. Dargestellt ist auch der Übergangszustand, der bei Aldolreaktionen mit **2** durchlaufen wird.

dukten führt. Unsere Bemühungen, das Stereodifferenzierungsvermögen des Camphergrundgerüsts wirkungsvoller zu nutzen, führte zum Design des vom Campher abgeleiteten Enolats **2**. Die Entwicklung von **2** wurde von zwei Hauptzielsetzungen geleitet: a) die Einflugschneise des elektrophilen Aldehyds sollte mehr in die Nähe des Camphergerüsts verlagert werden, und b) es sollte eine Seitenselektivität zwischen der Hinterseite und der sterisch anspruchsvolleren Vorderseite des Camphergerüsts herbeigeführt werden. Diese Seiten sind in Schema 1 als Halbräume dargestellt, welche durch die Ebene B definiert werden;^[10] diese Darstellung unterscheidet sich von der üblicheren *endo/exo*-Bezeichnung der gegenüberliegenden Seiten von Ebene A.^[11] Geht man also davon aus, daß ein chelatisierendes Metallion wie Lithium eine Dreipunkt-Koordination eingeht, kann man wegen des sechsgliedrigen Zimmerman-Traxler-Übergangszustands^[12]

[*] Prof. Dr. C. Palomo, Dr. M. Oiárbide
Departamento de Química Orgánica, Universidad del País Vasco
Facultad de Química
Apdo 1072, E-20080 San Sebastián (Spanien)
Telefax: Int. +43/212236
E-mail: qoboigaj@sc.ehu.es

Dr. A. González, Dr. J. M. García, C. Landa
Departamento de Química, Universidad Pública de Navarra
Campus de Arrosadía, E-31006 Pamplona (Spanien)

Dr. A. Linden^[+]
Organisch-chemisches Institut der Universität
Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich (Schweiz)

Dr. S. Rodríguez
Departamento de Química Inorgánica y Orgánica
Universidad Jaume I
E-12080 Castellón (Spanien)

[+] Kristallstrukturanalyse

[**] Diese Arbeit wurde von der Regierung von Navarra (Projekt O.F. 68/1995) und von der baskischen Regierung (Projekt PI 95/93) gefördert. Wir danken der Regierung von Navarra und dem Ministerio de Educación y Cultura für ein Stipendium an C. L.