

## Wie lange kennen wir schon nichtlineare Effekte in der Katalyse?\*

Detlef Heller,\* Hans-Joachim Drexler, Christine Fischer, Helmut Buschmann,  
Wolfgang Baumann und Barbara Heller

*Professor Henri B. Kagan gewidmet*

Eine verbreitete Meinung besagt, dass sich Racemate und die dazugehörigen Enantiomere in skalaren physikalischen Eigenschaften wie dem Siedepunkt nicht unterscheiden. Es gibt jedoch eine Reihe von Beispielen, die belegen, dass dies nicht immer zutrifft. Spektakulär ist das Siedeverhalten von Isopropyltrifluorlactat: Der Siedepunkt des (*S*)-Enantiomers liegt unter Normaldruck um 43 °C höher als der des Racemats.<sup>[1]</sup> Dadurch lässt sich ein nichtracemisches Gemisch dieser Verbindung durch fraktionierende Destillation auftrennen! Diastereomorphe Aggregate als Ergebnis der Wechselwirkungen zwischen Enantiomeren sind auch die Ursache für ungewöhnliche Sublimationsphänomene<sup>[2]</sup> und NMR-Spektren<sup>[3]</sup> der racemischen und enantiomerenreinen Verbindungen. Die bereits von Horeau et al.<sup>[4]</sup> zu Beginn der siebziger Jahre an Beispielen beschriebene nichtlineare Beziehung zwischen optischer Reinheit einerseits und Enantiomerenüberschuss andererseits hat analoge Ursachen. Weitere ungewöhnliche Ergebnisse, die quasi auf einer Enantiomerenerkennung beruhen, sind von Noyori et al. zusammengefasst worden.<sup>[5]</sup>

Die Frage, inwieweit sich ein solches nichtideales Verhalten auch auf chemische Reaktionen auswirkt, geht auf Wynberg und Feringa zurück.<sup>[6]</sup> Ihre bekannten Arbeiten mündeten in der These: „When a chiral substance undergoes a reaction, the reaction rate and the product ratio will depend – inter alia – upon the enantiomeric excess present in the starting material.“<sup>[6a]</sup>

Die konsequente Fortführung dieser Gedanken führte letztlich zu den nichtlinearen Effekten in der asymmetrischen Synthese, die von Kagan und Agami et al. erstmals quantitativ 1986 beschrieben wurden.<sup>[7]</sup> Dabei haben sich diese nichtlinearen Effekte<sup>[8]</sup> als sehr befruchtend für die asymmetrische Katalyse herausgestellt. In einer 1998 erschienenen Übersichtsarbeit sind die bisherigen Ergebnisse sowie zu erwartende Entwicklungen zusammengefasst.<sup>[9]</sup>

Die quantitative Einbeziehung der Aktivität<sup>[10]</sup> neben der bisher fast ausschließlich betrachteten Selektivität führt zu einer erheblich verbesserten Modelldiskriminierung und damit wahrscheinlicheren Interpretationen experimenteller Ergebnisse. Entsprechendes gilt für die Produktselektivität in Abhängigkeit vom Umsatz.<sup>[11]</sup>

Bis zum Erscheinen der Arbeit von Kagan und Agami et al.<sup>[7]</sup> galt es als allgemein akzeptierte Annahme, dass der maximale *ee*-Wert, der in einer asymmetrischen Synthese für das Produkt erzielbar ist, maximal den Enantiomerenüberschuss des verwendeten chiralen Auxiliars oder des eingesetzten optisch aktiven Katalysators erreichen kann [Gl. (1)].

$$ee_{\text{prod.}} = ee_0 ee_{\text{aux.}} \quad (1)$$

Dabei entspricht *ee*<sub>prod.</sub> dem experimentell erreichbaren Enantiomerenüberschuss, *ee*<sub>0</sub> demjenigen, wenn das eingesetzte Auxiliar oder der Katalysator optisch rein sind, und *ee*<sub>aux.</sub> repräsentiert den Enantiomerenüberschuss im Auxiliar bzw. Katalysator. Experimente ergaben jedoch, dass es auch Abweichungen von der eigentlich zu erwartenden Linearität gibt. Diese werden als positive bzw. negative nichtlineare Effekte bezeichnet.

Reaktionen mit einem positiven nichtlinearen Effekt sind besonders attraktiv; ausgehend von einem optisch nicht reinen Katalysator lassen sich höhere optische Reinheiten erzielen, als sie eigentlich entsprechend der optischen Reinheit des Katalysators zu erwarten sind. Es hat eine Chiralitätsverstärkung, eine Amplifikation stattgefunden.

Die entwickelten Modelle zeichnen sich in der Regel durch ein mit einer unterschiedlichen Zahl von chiralen, sich schnell austauschenden Liganden um ein Reaktionszentrum aus – im einfachsten, so genannten ML<sub>2</sub>-Modell z.B. mit zwei Liganden. Unter stationären Bedingungen liegen homo- und heterochirale Komplexe vor, die jeweils zu enantiomeren

[\*] Priv.-Doz. Dr. D. Heller, Dr. H.-J. Drexler, Dr. C. Fischer,  
Dr. W. Baumann, Dr. B. Heller  
Institut für Organische Katalyseforschung  
an der Universität Rostock e. V.  
Buchbinderstraße 5/6, 18055 Rostock (Deutschland)  
Fax: (+49) 381-46693-24  
E-mail: detlef.heller@ifok.uni-rostock.de

Dr. H. Buschmann  
Grünenthal GmbH, Aachen, Forschungszentrum  
Zieglerstraße 6, 52078 Aachen (Deutschland)

[\*\*] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie dem Fonds der Chemischen Industrie für die großzügige Förderung unserer Arbeiten. Nachstehenden Kollegen sind wir für Diskussionen und Anregungen zu großem Dank verpflichtet: Prof. Dr. H. B. Kagan, Prof. Dr. H. Brunner, Prof. Dr. C. Bolm, Prof. Dr. U. Rosenthal, Priv.-Doz. Dr. A. Börner, Priv.-Doz. Dr. M. Michalik.

bzw. racemischen<sup>[12]</sup> Produkten führen. Für die quantitative Beschreibung ergeben sich zu Gleichung (1) analoge Beziehungen mit Korrekturfaktoren, die jeweils die relativen Reaktivitäten und relativen Komplexanteile enthalten und letztlich die Nichtlinearitäten der experimentellen *ee*-Werte im Produkt als Funktion der *ee*-Werte in den Ausgangsstoffen verursachen.

Ein beeindruckendes Beispiel für einen positiven nichtlinearen Effekt ist die Alkylierung von Benzaldehyd mit Diethylzink in Gegenwart eines chiralen Aminoalkohols, z. B. 3-*exo*-Dimethylaminoisoborneol, als Katalysator.<sup>[5, 13]</sup> Die Verwendung eines optisch sehr unsauberen Katalysators (15 % *ee*) führt katalytisch zu einer optischen Reinheit von ca. 95 % *ee* im Produkt, einer fantastischen Amplifikation!

Die Grundbedingung für das Auftreten nichtlinearer Effekte in der asymmetrischen Synthese bzw. bei stereoselektiven Reaktionen wird von Kagan folgendermaßen zusammengefasst: „Die Bildung diastereomerer Spezies ist die maßgebliche Eigenschaft, die zu Abweichungen von der Linearität führt.“<sup>[9]</sup>

In diesem Zusammenhang scheint das Resümee einer bereits 1936 von Langenbeck<sup>[14]</sup> publizierten Arbeit verblüffend aktuell: „Es muß möglich sein, mit stereochemisch hochspezifischen Katalysatoren, die mit ihren Substraten Gleichgewichte eingehen, die optische Reinheitszunahme auch katalytisch zu verwirklichen, indem man optisch unreine Katalysatoren auf optisch unreine Substrate einwirken läßt.“<sup>[15]</sup> Dieser von Langenbeck eingeführte Begriff der „optischen Reinheitszunahme“ entspricht inhaltlich genau dem, was wir heute schlechthin unter einem positiven nichtlinearen Effekt in der asymmetrischen Synthese verstehen.

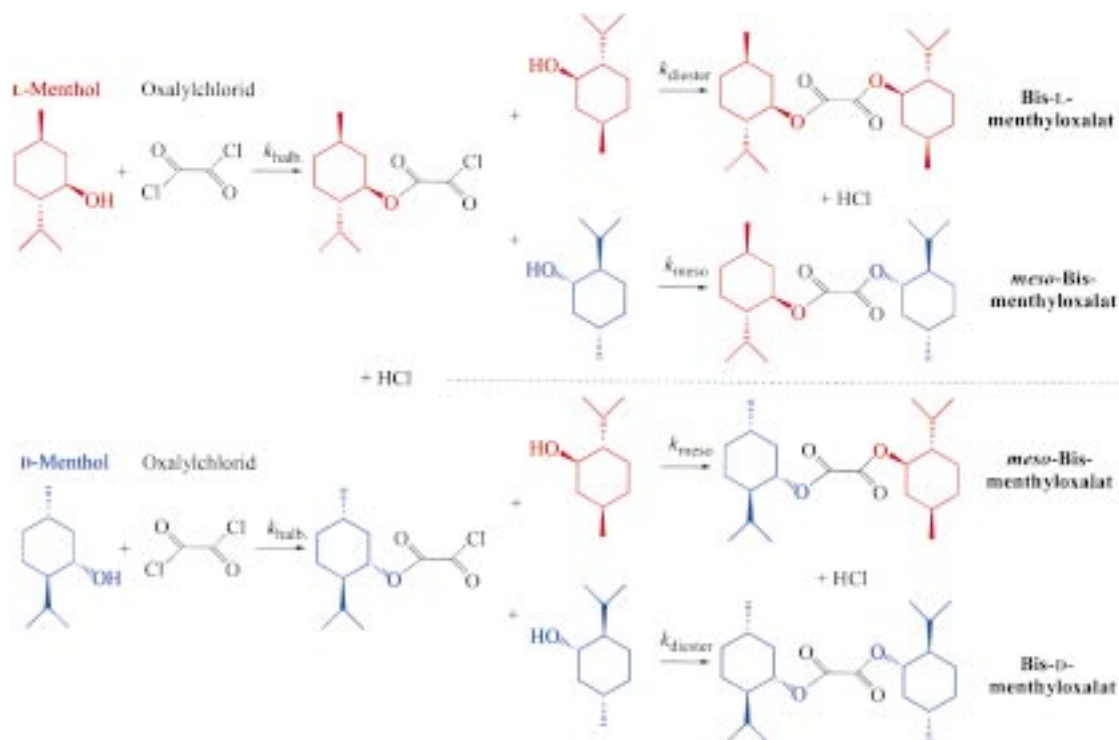
Folgende Gedanken lagen der Langenbeckschen „... Theorie der Erhaltung und Entstehung optischer Aktivität in der

Natur“ zugrunde: „Bei jeder Synthese optisch aktiver Verbindungen aus inaktivem Material findet nämlich eine optische Reinheitsabnahme statt, d. h. der neu entstandene Stoff ist optisch weniger rein als die Verbindung, welche die optische Aktivität vermittelt hat.“ Weiter heißt es: „Wird nun ein Ferment mit Hilfe eines anderen optisch aktiven Ferments synthetisiert, so kann das neue Produkt nicht streng optisch rein sein, und da solche Vorgänge sich in geologischen Zeiträumen unendlich oft wiederholt haben, so müßte die optische Aktivität der Fermente (und damit die der Naturstoffe) längst verschwunden sein, wenn nicht die optische Reinheitsabnahme durch eine 'optische Reinheitszunahme' bei anderen Vorgängen kompensiert würde.“<sup>[15]</sup>

Als einfaches Modellsystem zur experimentellen Überprüfung der postulierten Reinheitszunahme wurde die Reaktion von Oxalylchlorid mit Menthol näher untersucht (Schema 1). Die polarimetrische Bestimmung des Drehwinkels des entstandenen Estergemischs, bestehend aus optisch aktivem sowie *meso*-Ester, führt zu Kurve I in Abbildung 1, wenn man mit racemischem Menthol als Edukt beginnt und dessen Zusammensetzung bis zum optisch reinen L-Menthol variiert.

Sozusagen als Referenz entspricht Kurve II in Abbildung 1 den gemessenen Drehwinkeln, beginnend mit optisch inaktivem Diester bis hin zu optisch reinem Bis-L-menthyloxalat. Will man die Ergebnisse aus heutiger Sicht bewerten, so sollte man bei einer Wiederholung der Experimente für die Analytik der Reaktionsmischungen die damals verwendete Polarimetrie durch moderne chromatographische Verfahren wie die HPLC ersetzen. Abbildung 2 zeigt das so erhaltene Ergebnis.<sup>[16]</sup>

Obwohl Langenbeck noch keine geeigneten analytischen Methoden zur Bestimmung des Anteils an *meso*-Ester hatte, konnte er das Ergebnis korrekt vorhersagen: „Würde es



Schema 1. Reaktionsabfolge für die Umsetzung von Oxalylchlorid mit optisch angereichertem Menthol.

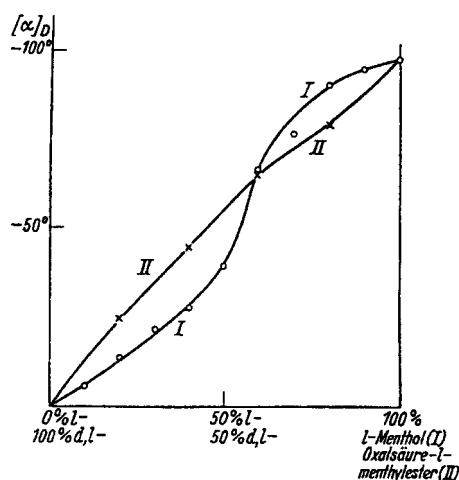


Abbildung 1. „Optische Reinheitszunahme“ am Beispiel der Modellreaktion von Oxalylchlorid mit Menthol nach Langenbeck.<sup>[15]</sup> (Wiedergabe der Originalabbildung mit freundlicher Genehmigung von Oldenbourg Wissenschaftsverlag GmbH.)

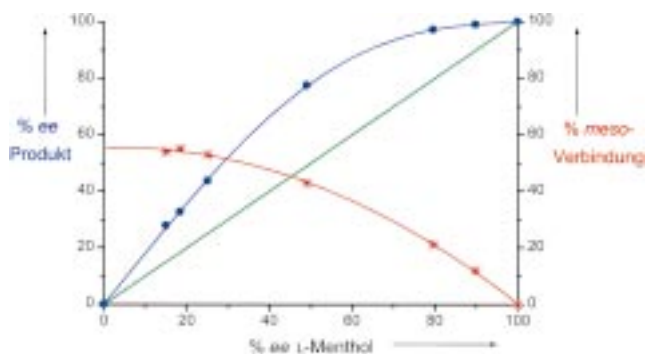


Abbildung 2. Produkt-Enantiomerenüberschüsse (%) sowie prozentuale Menge an *meso*-Bismenthylloxalat als Funktion des *ee*-Werts (%) des eingesetzten Menthols. (Insgesamt jeweils 5 g des Mentholgemischs wurden mit 50 % der stöchiometrischen Menge Oxalylchlorid umgesetzt und wie in Lit. [15] beschrieben aufgearbeitet. Das resultierende Erstergemisch wurde durch HPLC analysiert.<sup>[16]</sup>)

gelingen, den Mesoester quantitativ abzutrennen, so würde voraussichtlich schon bei dem kleinsten Überschuß von *l*-Menthol eine Reinheitszunahme zu beobachten sein.<sup>[15]</sup>

Die Ergebnisse der Verwendung von racemischem Menthol (0% *ee*) und von optisch reinem *l*-Menthol (100% *ee*) kennzeichnen die Grenzwerte für eine lineare Beziehung zwischen den *ee*-Werten im Produkt als Funktion der *ee*-Werte im Edukt Menthol. Für alle anderen Enantiomerenüberschüsse an Menthol resultieren positive Abweichungen von dieser Nullpunktsgerade, die positiven nichtlinearen Effekten entsprechen. Die wesentliche Ursache für das charakteristische Verhalten liegt darin, dass es bei der Verwendung von optisch nicht reinem sowie nichtracemischem Menthol zur Bildung des *meso*-Esters kommt. Durch die Stöchiometrie der *meso*-Verbindung wird von beiden Enantiomeren des Menthols jeweils dieselbe Menge zur Bildung des *meso*-Esters benötigt. Dadurch kommt es immer zu einem größeren *ee*-Wert des optisch aktiven Diesters bezogen auf den *ee*-Wert des eingesetzten Menthols.<sup>[17]</sup> Konsequenterweise sind negative nichtlineare Effekte auf diese

Art und Weise prinzipiell nicht zu realisieren. Ergänzend sei darauf hingewiesen, dass ohne die Bildung einer *meso*-Verbindung bei vollständigem Umsatz ein linearer Zusammenhang zwischen dem *ee*-Wert der Ausgangsstoffe und dem der Produkte resultiert!

Bei den in Kagans Übersichtsarbeit<sup>[9]</sup> diskutierten Fällen nichtlinearer Effekte in der asymmetrischen Synthese treten die diastereomeren Spezies, die die nichtlinearen Effekte letztlich verursachen, immer als „Intermediate“ auf. Bei dem von Langenbeck beschriebenen, durch positive nichtlineare Effekte charakterisierten Modellsystem treten aber die diastereomeren Spezies als Produkte auf.

Wenngleich die gewählte Modellreaktion keine Katalyse und auch keine asymmetrische Synthese ist, so findet man vergleichsweise wenig Literatur zu einem derartigen positiven, nichtlinearen Chiralitätstransfer sowie der direkten praktischen Anwendung.<sup>[18]</sup> So sind von Horeau et al. verschiedene entsprechende Reaktionsvarianten beschrieben worden.<sup>[19]</sup> Durch Entfernen des *meso*-Produkts und Rückgewinnung der Ausgangsstoffe lässt sich deren optische Reinheit erhöhen. Durch mehrfaches Wiederholen des Verfahrens konnten in Übereinstimmung mit quantitativen Gleichungen auf der Basis einer statistischen Produktverteilung optische Reinheiten von über 95 % – ausgehend von ca. 50 % – für mehrere Beispielreaktionen erreicht werden. Weitere Beispiele dieser „purification by duplication“ finden sich in Lit.<sup>[20]</sup> Der wohl auf Langenbeck zurückgehende, in Abbildung 2 dargestellte Verstärkungseffekt selbst steht in allen diskutierten Beispielen nicht im Vordergrund des Interesses, sondern spielt nur eine vermittelnde Rolle.

Die NMR-spektroskopische Bestimmung von Enantiomerenüberschüssen, beispielsweise für Alkohole, ist eine interessante Anwendung des „*meso*-Effekts“. Bei diesem auf Feringa et al. zurückgehenden Prinzip<sup>[21]</sup> werden die optisch aktiven Verbindungen mit einem achiralen Reagens wie  $\text{PCl}_3$  umgesetzt. Unter der Voraussetzung einer statistischen Produktverteilung lässt sich aus dem NMR-spektroskopisch leicht zugänglichen Verhältnis der Summe der jeweils entstandenen hetero- und homochiralen Verbindungen der Enantiomerenüberschuss der eingesetzten optisch aktiven Ausgangsverbindung bestimmen. Die Amplifikation der Enantiomerenüberschüsse im Produkt ist dabei ohne Bedeutung. Analoge Ansätze finden sich in Lit.<sup>[22]</sup>

Mechanistisch gesehen verläuft die Bildung der Bismenthylloxalate über die korrespondierenden Monoester entsprechend Schema 1, der Einfachheit halber werden die Teilschritte alle als irreversibel angenommen. Die Halbesteiger können nun zum optisch reinen Diester oder zur *meso*-Form abreagieren. Dabei sind die jeweiligen Geschwindigkeitskonstanten ( $k_{\text{diester}}$  bzw.  $k_{\text{meso}}$ ) prinzipiell nicht gleich. Löst man das resultierende Differentialgleichungssystem numerisch,<sup>[23]</sup> so erhält man als Simulation bei Vorgabe von Geschwindigkeitskonstanten und Ausgangskonzentrationen an Menthol bzw. Oxalylchlorid das für ein Beispiel in Abbildung 3 gezeigte Ergebnis, wenn die Reaktionen bis zum Ende verfolgt werden.

Die durchgeführten Simulationen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Prinzipiell ist immer ein positiver nichtlinearer Effekt bei der Selektivität der Produkte zu

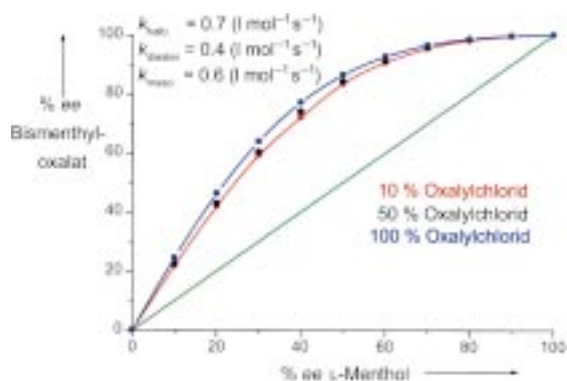


Abbildung 3. Für die Reaktion entsprechend Schema 1 berechnete positive nichtlineare Effekte für unterschiedliche Mengen an Oxalylchlorid; 100 % entsprechen der stöchiometrischen Menge.

verzeichnen, wenn nichtracemische oder optisch nicht reine (skalemische) Ausgangsstoffe eingesetzt werden, da die Bildung einer *meso*-Spezies notwendige und hinreichende Bedingung für die Amplifikation ist. Auch wenn die Geschwindigkeitskonstante der *meso*-Produktbildung kleiner oder gleich (statistische Verteilung) der Geschwindigkeitskonstante der Diesterbildung ist, resultiert ein positiver nichtlinearer Effekt. Es ist leicht einzusehen, dass mit stärkerer *meso*-Esterbildung die positiven nichtlinearen Abweichungen größer werden, allerdings auf Kosten der Ausbeute des optisch angereicherten Produkts.

Reaktionen, die keine reinen Dimerisierungen der enantiomeren Ausgangsstoffe sind – bei der in Schema 1 gezeigten Diesterbildung werden die enantiomeren Ausgangsstoffe über die Oxalsäure „gekuppelt“ –, bieten noch einen interessanten Aspekt, die Variation der Konzentration dieser Komponente.

Die Simulationen für unterschiedliche Ausgangskonzentrationen an Oxalylchlorid (substöchiometrische bis stöchiometrische Mengen), als weiterer Freiheitsgrad, führen zu folgendem Ergebnis: Ist  $k_{\text{meso}} > k_{\text{diester}}$  (siehe Abbildung 3), so ist der positive nichtlineare Effekt bei stöchiometrischen Mengen an Oxalylchlorid (100 %) größer als bei im Unterschuss zugesetztem Oxalylchlorid. Für den Fall  $k_{\text{meso}} < k_{\text{diester}}$  sind dagegen umgekehrt die größten positiven nichtlinearen Effekte bei eingesetzten Mengen an Oxalylchlorid weit unterhalb der stöchiometrischen Verhältnisse zu beobachten.

Im Zusammenhang mit der Variation der Menge an Oxalylchlorid findet sich eine möglicherweise interessante Parallele für die in Lit.<sup>[9]</sup> dargestellte Übersicht über nichtlineare Effekte in der asymmetrischen Katalyse bzw. in der stereoselektiven Synthese. Was passiert eigentlich, wenn die Konzentration der chiralen Liganden größer ist als zur Bildung der homo- und heterochiralen Komplexe notwendig? Unter bestimmten Umständen ist eine weitere Amplifikation zu erwarten.

Anwendungen dieses „*meso*-Effekts“ sind auch für Reaktionen, die nur in Gegenwart eines Katalysators ablaufen, problemlos vorstellbar. Eine Chiralitätsverstärkung ist beispielsweise für eine Variante der in Lit.<sup>[24]</sup> beschriebenen photokatalysierten Mischcyclisierung von  $C_2$ -symmetrischen, chiralen Alkinen mit Nitrilen zu Pyridinen zu erwarten.

Möglicherweise spielten derartige Amplifikationsphänomene – egal ob stöchiometrisch oder katalytisch – auch eine Rolle bei der Entstehung der molekularen Homochiralität in der Natur (siehe dazu auch einen kürzlich erschienenen Aufsatz<sup>[25]</sup>).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass wir die von Langenbeck für katalytische asymmetrische Synthesen vor über 60 Jahren visionär vorhergesagte „optische Reinheitszunahme“ derzeit in Form der nichtlinearen Effekte als ein sehr aktuelles Gebiet moderner Chemie erleben, das eng mit dem Wirken von Kagan verbunden ist.

Das Auftreten von diastereomeren Spezies ist die notwendige und – für den Normalfall ungleicher Reaktivität von homo- und heterochiralen Katalysatorspezies – auch hinreichende Bedingung für einen nichtlinearen Chiralitätstransfer. Findet die diastereomorphe Wechselwirkung im Katalysator statt, resultieren nichtlineare Effekte in der asymmetrischen Synthese oder bei stereoselektiven Reaktionen.

Bei der von Langenbeck erstmals an einer Diesterbildung mit einem chiralen Alkohol beschriebenen Amplifikation der Chiralität wird dagegen die diastereomere Wechselwirkung von der Stufe der in der Reaktionsabfolge auftretenden Intermediate in die Ebene der Produkte verlagert, d.h., sie spielt sich nicht im Katalysator oder im Auxiliar ab, sondern in den zu bildenden Produkten. Die Konsequenz sind Unterschiede im Reaktionstyp sowie in den Anforderungen an die Ausgangsstoffe. Es resultieren Reaktionsabfolgen, die einerseits keine asymmetrischen Synthesen oder stereoselektiven Reaktionen sind und andererseits von chiralen, optisch angereicherten Substraten ausgehen. Nachteilig ist die unproduktive Bildung der *meso*-Verbindung, wobei sich die Ausgangsstoffe – allerdings nur racemisch – in aller Regel zurückgewinnen ließen. Durch optische Anreicherung, manuell oder aber z.B. über eine kinetische Racematspaltung, und erneuten Einsatz als Ausgangsstoff wäre dieser Nachteil jedoch zu überwinden. Dennoch bietet der eigentlich lange bekannte und auch indirekt genutzte Ansatz durch das prinzipielle Auftreten von nur positiven nichtlinearen Effekten sowie durch die wohl vorhandene Möglichkeit einer Anwendung auch auf katalytische Reaktionen eine interessante Variante der Chiralitätsverstärkung.

- [1] T. Katagiri, C. Yoda, K. Furuhashi, K. Ueki, T. Kubota, *Chem. Lett.* **1996**, 115–116.
- [2] H. Kwart, D. P. Hoster, *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 1867–1870.
- [3] T. Williams, R. G. Pitcher, P. Bommer, J. Gutzwiller, M. Uskovic, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 1871–1872.
- [4] a) A. Horeau, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 3121–3124; b) A. Horeau, J. P. Guette, *Tetrahedron* **1974**, 30, 1923–1931.
- [5] R. Noyori, M. Kitamura, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 34–55; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 49–69.
- [6] a) H. Wynberg, B. Feringa, *Tetrahedron* **1976**, 32, 2831–2834; b) H. Wynberg, *Chimia* **1976**, 30, 445–451.
- [7] C. Puchot, O. Samuel, E. Dunach, S. Zhao, C. Agami, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2353–2357.
- [8] Es sei darauf hingewiesen, dass der Begriff „nichtlinearer Effekt“ nicht ganz glücklich gewählt ist, da sich auch andere Korrelationen wie die Produktselektivität als Funktion der optischen Reinheit eines Katalysators nichtlinear verhalten können. Ein Beispiel ist die Abhängigkeit des logarithmischen Produktverhältnisses selektiver Reaktionen als Funktion der reziproken Temperatur (Isoinversions-

- prinzip): a) H. Buschmann, H.-D. Scharf, N. Hoffmann, P. Esser, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 480–515; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 477–515. b) D. Heller, H. Buschmann, *Top. Catal.* **1998**, *5*, 159–176. Diese nichtlineare Temperaturabhängigkeit, erste Arbeiten gehen auf Pracejus zurück (H. Pracejus, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1960**, *634*, 9–22), sollte im Übrigen typisch sein für alle Reaktionen mit nichtlinearen Effekten im Kaganschen Sinne. Die enantiomeren Produkte sind jeweils das Ergebnis verschiedener Reaktionskanäle.
- [9] C. Girard, H. B. Kagan, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3088–3127; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2923–3127.
- [10] D. G. Blackmond, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12934–12939.
- [11] a) D. G. Blackmond, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 13349–13353; b) D. G. Blackmond, T. Rosner, T. Neugebauer, M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2333–2335; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2196–2199.
- [12] Bei einer ungeraden Zahl von chiralen Liganden, etwa beim so genannten  $ML_3$ -Modell, sind die heterochiralen Spezies keine *meso*-Verbindungen mit entsprechenden Konsequenzen in der Produktbildung.
- [13] M. Kitamura, S. Okada, S. Suga, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4028–4036.
- [14] W. Langenbeck, 1899–1967, begründete 1951 gemeinsam mit G. Rienäcker das „Institut für Katalysforschung der Akademie der Wissenschaften“ in Rostock, als erstes Katalyseinstitut in Europa. Er ist vor allem durch seine Arbeiten an Enzymmodellen sowie sein Lehrbuch der Organischen Chemie bekannt geworden. Für eine ausführliche Zusammenfassung des Werks von Langenbeck siehe: A. Schellenberger, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, I–XV. Aus Anlass seines 100. Geburtstags fand am 21./22.6. 1999 in Rostock/Warnemünde ein GDCh-Symposium statt.
- [15] W. Langenbeck, G. Triem, *Z. Phys. Chem. A* **1936**, *177*, 401–408.
- [16] Die HPLC-Messungen wurden mit einem Liquid Chromatograph 1090 von Hewlett Packard, ausgerüstet mit einem Diodenarray-detektor, durchgeführt. Die Trennung der enantiomeren Diester von der *meso*-Form des Oxalsäuredimethylesters erfolgte an der achiralen stationären Phase Nucleosil  $NH_2$  mit 0.015 % Ethanol in Hexan als Eluent. Die Trennung des Bis-D-menthyloxalats vom Bis-L-menthyloxalat und der *meso*-Form erfolgte an der chiralen stationären Phase Chiralcel OD-H (Daicel) mit Hexan als Eluent. Flächenfaktoren zwischen optisch reinen Diestern und *meso*-Verbindung sind nicht berücksichtigt, da diese am qualitativen Ergebnis nichts ändern.
- [17] Amplifikationseffekte, die bei Reaktionen zweiter und höherer Ordnung als Ergebnis nicht vollständiger Umsätze resultieren und sich nicht auf die Bildung diastereomerer Einheiten reduzieren lassen, werden ausdrücklich nicht weiter betrachtet, da die Problematik dann komplex wird. Wenn beispielsweise ein nichtracemisches Enantiomerenmisch aus schließlich zu homodimeren Produkten reagiert, ( $2A \rightarrow AA$  oder  $2B \rightarrow BB$ ), so ist bei Umsätzen  $< 100\%$  der Enantiomerenüberschuss im Produkt größer als der in den eingesetzten Ausgangsstoffen! Beispiele mehrerer Autoren für diese Art der Amplifikation werden diskutiert in: „Origins of Chiral Homogeneity in Nature“: W. A. Bonner in *Topics in Stereochemistry*, Vol. 18 (Hrsg.: E. L. Eliel, S. H. Wilen), Wiley, New York, **1988**, S. 1–96.
- [18] a) „Kinetic Resolution“: H. B. Kagan, J. C. Fiaud in *Topics in Stereochemistry*, Vol. 18 (Hrsg.: E. L. Eliel, S. H. Wilen), Wiley, New York, **1988**, S. 249–330; b) V. Rautenstrauch, P. Megard, B. Bourdin, A. Furrer, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1418–1428.
- [19] J. P. Vigneron, M. Dhaenens, A. Horeau, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1055–1059.
- [20] a) J. Jacques, A. Collet, S. H. Wilen, *Enantiomers, Racemates, and Resolutions*, Wiley, New York, **1981**; b) A. Shanzer, J. Libman, H. E. Gottlieb, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4612–4617; c) I. Fleming, S. K. Ghosh, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 99–100.
- [21] B. L. Feringa, A. Smaardijk, H. Wynberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4798–4799.
- [22] a) J. Leitich, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 3589–3592; b) M. L. Pasquier, W. Marty, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 328–329; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 315–316; c) W. Marty, M. L. Pasquier, H. Gampp, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1774–1785.
- [23] Programm MATHCAD, Version 8 Professional (MathSoft, Inc., Copyright **1991–1998**).
- [24] a) B. Heller, G. Oehme, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 179–180. b) B. Heller, D. Heller, G. Oehme, *Eur. Photochem. Accoc. Newsletter* **1998**, *62*, 37–50. c) B. Heller, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1999**, *47*, 9–14.
- [25] B. L. Feringa, R. A. van Delden, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3624–3645; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3418–3438.