

Neues zum Ursprung der Homochiralität biologisch relevanter Moleküle**

Helmut Buschmann, Richard Thede und Detlef Heller*

In zahlreichen Übersichtsarbeiten sind Modelle zusammengestellt, die erklären, warum die beiden wesentlichen Gruppen molekularer Bausteine des Lebens, die proteinogenen Aminosäuren und die Ribose-/Desoxyriboseeinheiten in den Nucleinsäuren, nur Elemente mit gleichem Chiralitätsinn enthalten.^[1] Die konkurrierende Autokatalyse, die asymmetrische Adsorption sowie der Symmetriebruch durch Kristallisation gehören zu den „abiotischen“ Erklärungsversuchen, nach denen die Homochiralität der Biomoleküle letztlich ein zufälliges Ergebnis ist. Das Grundprinzip der alternativen determinierten Mechanismen ist eine externe physikalische Wechselwirkung, die trotz optisch inaktiver Ausgangsstoffe enantiomerenangereicherte Produkte zugänglich macht oder eine bereits im Molekül vorhandene intrinsische Chiralität nutzt. Typische Beispiele dafür sind die Photochemie mit circular polarisiertem Licht – entweder als asymmetrische Zerstörung, Photoderacemisierung oder asymmetrische Synthese – und die aus den paritätsverletzenden elektroschwachen Wechselwirkungen resultierende Energiedifferenz zwischen Molekülen, die üblicherweise als Enantiomere betrachtet werden. Hier werden neue Ergebnisse zur Energiedifferenz zwischen Enantiomeren sowie zur asymmetrischen Autokatalyse als Amplifizierungsmodell diskutiert.

Seit der Vorhersage und der experimentellen Bestätigung, dass die schwache Wechselwirkung – verantwortlich für den β -Zerfall eines Atomkerns – im Gegensatz zu den anderen grundlegenden physikalischen Kräften Gravitation, Elektromagnetismus und starke Wechselwirkung die Parität verletzt,^[2] ist die intrinsische Händigkeit bestimmter Elementarteilchen bekannt.^[3] Im uns derzeit zugänglichen Universum gibt es offensichtlich nur linkshändige Neutrinos und nur rechtshändige Antineutrinos. Eine einheitliche Betrachtung

der elektromagnetischen und der schwachen Wechselwirkung führt zur paritätsverletzenden elektroschwachen Wechselwirkung. Die aus dieser Wechselwirkung resultierende *Z*-Kraft wirkt unter anderem zwischen den Elektronen und dem Atomkern und kann wegen ihres paritätsverletzenden Charakters sozusagen zwischen links und rechts unterscheiden. Eine Berücksichtigung in entsprechenden quantenmechanischen Berechnungen führt zu energetischen Unterschieden zwischen Enantiomeren; die Energiedifferenz wird als *Parity Violating Energy Difference* (PVED) bezeichnet.^[4] Bis heute ist es nicht gelungen, PVED-Werte von Enantiomeren zu messen, obwohl mögliche Experimente schon vor mehreren Jahren vorgeschlagen wurden.^[5]

Seit Beginn der achtziger Jahre gibt es Ab-initio-Berechnungen, besonders von Mason und Tranter.^[6] Sie zeigen, dass die aus der Paritätsverletzung resultierende Energiedifferenz zwischen Enantiomeren bei etwa 10^{-14} J mol⁻¹ liegt und zu einer Stabilisierung der L-Aminosäuren und D-Zucker führen sollte, d. h. der Isomere, die wir heute in der Natur finden. Für Peptide, aufgebaut aus der achiralen Aminosäure Glycin, wurde ein energetischer Vorteil der natürlichen Sekundärstrukturen, der α -Helix und des β -Faltblatts, berechnet.^[6b,d] Ergebnisse zur Ribose zeigen, wie sensibel die PVED-Werte auf Konformationsänderungen (C_2 -endo gegenüber C_3 -endo) reagieren,^[6g] mit den bekannten Konsequenzen in der α -Helix. Erwähnenswert ist auch, dass für schwefelsubstituierte DNA-Analoga erheblich größere stabilisierende Energiewerte zu erwarten sind.^[6i]

Die Frage, ob derart kleine Energiedifferenzen, die etwa einem ee-Wert von $10^{-15}\%$ entsprechen, überhaupt die Ursache für die Homochiralität der genannten Biomoleküle sein können, wird, auch bei Annahme hochwirksamer Verstärkungsmechanismen, unterschiedlich beantwortet. So gibt es Abschätzungen, nach denen in einem autokatalytischen Prozess unter bestimmten Bedingungen in einem See mit einem Volumen von 4 000 000 m³ bereits ein Zeitraum von etwa 10^4 Jahren ausreichen sollte, um Enantiomerenreinheit zu erzeugen (Kondepudi-Nelson-Szenario),^[7] während andere Autoren eine solche Ursache als zu klein ablehnen.

Kürzlich von Quack et al. publizierte Ab-initio-Rechnungen zeigten erstmals, dass mit verbesserten Methoden PVED-Werte erhalten werden, die betragsmäßig etwa eine Zehnerpotenz größer sind als bisher angenommen.^[8] Ergebnisse aus einem anderen Arbeitskreis zu relevanten Biomolekülen wie Alanin, Valin, Serin, Aspartat und Glycerinaldehyd bestäti-

[*] Priv.-Doz. Dr. D. Heller

Institut für Organische Katalyseforschung
an der Universität Rostock e.V.
Buchbinderstraße 5/6, 18055 Rostock (Deutschland)
Fax: (+49) 381-4669324
E-mail: detlef.heller@ifok.uni-rostock.de

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

Priv.-Doz. Dr. R. Thede
Institut für Chemie und Biochemie der E.-M.-Arndt-Universität
Greifswald
Soldmannstraße 23, 17487 Greifswald (Deutschland)

[**] Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für seine Unterstützung.

gen größere PVED-Werte zwischen den Enantiomeren und deuten auf die energetische Bevorzugung der L-Aminosäuren und D-Zucker hin.^[9] Es sei allerdings ausdrücklich darauf hingewiesen, dass von Quack et al. sowie Schwerdtfeger et al. am Beispiel von Alanin die energetische Bevorzugung des L-Enantiomers in Frage gestellt wird.^[8b,c,f] Neben den unterschiedlichen verwendeten Berechnungsmethoden, die zu in Lit. [8d] ausführlich diskutierten systematischen Abweichungen führen, erschweren verschiedene mögliche Konformatio-nen der biologisch relevanten Moleküle die eindeutige Interpretation der Ergebnisse. Interessanterweise ergibt sich für Glycerinaldehyd in der hydratisierten Form, unabhängig vom Torsionswinkel, immer eine energetische Stabilisierung des D-Enantiomers (PVED-Werte zwischen 0.5 und $2.6 \times 10^{-13} \text{ J mol}^{-1}$).^[9a,b]

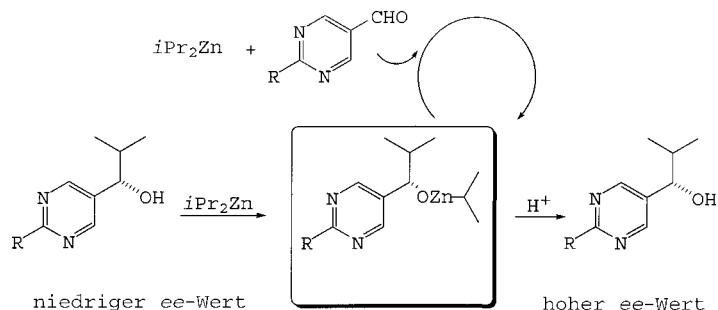
Trotz offener Fragen bleibt unstrittig, dass die mit verbesserten Methoden berechneten PVED-Werte betragsmäßig größer sind, als bisher angenommen wurde. Aus heutiger Sicht vergrößert sich damit die Wahrscheinlichkeit, dass die Ursache für die Homochiralität in der Natur durchaus in der intrinsisch vorhandenen Chiralität auf der Ebene der Elementarteilchen liegen kann. Die höheren PVED-Werte führen auch zu einer Erhöhung der charakteristischen kritischen Temperatur in dem von Salam vorgeschlagenen Modell zur Herausbildung der Homochiralität von Aminosäuren auf der Basis der Bose-Einstein-Kondensation.^[10]

Neuere Ergebnisse über eine mögliche Demonstration der Paritätsverletzung bei der Kristallisation von Racematen von Tris(ethylenediamin)cobalt(III) und dem analogen Iridiumkomplex sind in Lit. [11] beschrieben.

Ein wesentliches Element in der logischen Kette bis zu homochiralen Biomolekülen ist nach erfolgtem Symmetriebruch die Amplifizierung der nach den meisten Modellen sehr geringen Enantiomerenüberschüsse. Nichtlineare Effekte in der asymmetrischen Synthese, als Ergebnis diastereomerer Wechselwirkungen, bieten ein interessantes Potential, um geringe Enantiomerenüberschüsse eines Katalysators beträchtlich zu verstärken. Sie sind kürzlich von Kagan et al. zusammengestellt worden.^[12] Analoge Amplifizierungsphänomene resultieren auch, wenn optisch angereicherte Edukte reagieren („meso-Effekt“).^[13]

Als Autokatalyse^[14] wird ein Vorgang bezeichnet, bei dem Katalysator und Produkt identisch sind. Üblicherweise unterscheidet sich bei einer asymmetrischen Synthese das chirale Auxiliar strukturell vom chiralen Zielprodukt. Die Vorteile einer asymmetrischen Autokatalyse liegen klar auf der Hand: Chirales Produkt und Katalysator müssen nicht getrennt werden, da sie identisch sind. Darüber hinaus ist nur das Produkt als chirale Quelle nötig. Formalkinetisch wurde die asymmetrische Autokatalyse bereits 1953 von Frank als Modell zur Erklärung der Herausbildung von Homochiralität beschrieben.^[15] Unter den Bedingungen eines „spezifischen gegenseitigen Antagonismus“ der autokatalytisch gebildeten Enantiomere ist das System in einem instabilen racemischen Zustand. Durch eine geringfügige Störung der racemischen Zusammensetzung – z.B. durch statistische Fluktuation oder aber durch den Energieunterschied zwischen den Enantiomeren^[7] – „kippt“ das System in einen der enantiomerenreinen Zustände.^[16]

Eine die Enantioselektivität verstärkende Autokatalyse wurde erstmals von Soai et al. beschrieben (Schema 1).^[17] Dabei wird zunächst die Alkylzinkverbindung mit dem optisch angereicherten chiralen Alkohol umgesetzt. Das in



Schema 1. Verstärkende asymmetrische Autokatalyse nach Soai et al.^[17a,b] In der Mitte ist der asymmetrische Autokatalysator gezeigt.

situ gebildete optisch aktive Isopropylzinkalkoxid katalysiert offensichtlich die eigene Bildung durch die enantioselektive Addition von $i\text{Pr}_2\text{Zn}$ an den Aldehyd. Anschließende Hydrolyse führt schließlich zum gleichen chiralen Alkohol, dessen Enantiomerenüberschuss aber höher ist als der des ursprünglich eingesetzten. Die aus heutiger Sicht anfänglich eher bescheidenen Ergebnisse konnten durch konsequente Fortführung der Arbeiten bis zum nahezu idealen System erheblich verbessert werden.^[18] So werden mit 1-(3,3-Dimethyl-1-butinyl-5-pyrimidyl)-2-methyl-1-propanol (R in Schema 1: $\text{Me}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}$) unter optimierten Bedingungen Ausbeuten >99 % und Enantioselektivitäten >99.5 % erreicht. Wird der als Produkt erhaltene Alkohol wieder als Edukt für einen neuen Cyclus eingesetzt, ergeben sich Verstärkungsfaktoren von 6×10^7 .^[18c]

Es zeigte sich, dass auch andere „chirale Initiatoren“ möglich sind, wobei es sich dann allerdings nicht mehr um eine asymmetrische Autokatalyse im strengen Sinn handelt. So entsteht bei der Umsetzung der achiralen Verbindungen 2-Methylpyrimidin-5-carbaldehyd (R in Schema 1: Me) und $i\text{Pr}_2\text{Zn}$ in Gegenwart von L-Leucin mit einem Enantiomerenüberschuss von nur 2 % (Molverhältnis 1.0:2.4:0.02) das 1-Propanol-Derivat in 82 % Ausbeute mit einem ee-Wert von 21 %.^[19] Dieser Alkohol lässt sich wiederum im Sinne der beschriebenen verstärkenden Autokatalyse „vervielfältigen“. Selbst Enantiomerenüberschüsse von nur 0.1 % eines chiralen Initiators ((S)-2-Butanol) führen zu einem positiven Ergebnis. Racemate ergeben naturgemäß nur den racemischen Pyrimidyl-Alkohol.

Kürzlich gelang es Soai et al. erstmals, enantiomorphe anorganische Kristalle,^[20] Rechts- und Linksquarz (Abbildung 1)^[21a] sowie Rechts- und Links-Natriumchlorat,^[21b] sehr erfolgreich als Initiatoren einzusetzen. Mit dem bewährten System (3,3-Dimethyl-1-butinyl)pyrimidin-5-carbaldehyd/ $i\text{Pr}_2\text{Zn}$ konnten durch portionsweise Zugabe der Komponenten in Gegenwart enantiomorpher Kristalle von Quarz oder NaClO_3 Ausbeuten >90 % und Enantioselektivitäten im Bereich 93–98 % erreicht werden. Dabei steuert die Chiralität der enantiomorphen Kristalle reproduzierbar die Chiralität des entstehenden Alkohols. Auch Mischungen aus Rechts-

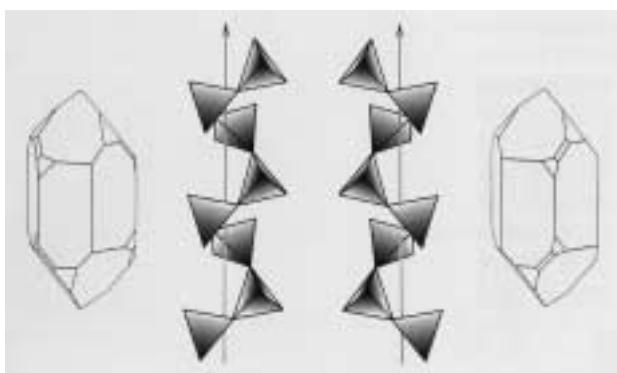


Abbildung 1. Makroskopische (außen) und mikroskopische Sicht (innen) der beiden Quarzenantiomere Linksquarz (links) und Rechtsquarz (rechts). Entnommen aus H. Brunner, *Rechts oder links – In der Natur und anderswo*, Wiley-VCH, Weinheim, 1999, S. 170.

und Linksquarz (80 % ee) lassen sich mit gleichem Erfolg einsetzen. Dieses Ergebnis ist in zweierlei Hinsicht von Bedeutung. Einerseits zeigt dieser Befund, dass es sich zumindest um eine asymmetrische Synthese mit Amplifizierung handelt, vergleichbar mit dem unter Lit. [12] zitierten Beispiel. Andererseits ist dieses Ergebnis für die Frage nach dem Ursprung der Homochiralität von Bedeutung. Ein möglicher Zusammenhang zwischen der natürlichen Bevorzugung von Linksquarz und der aus der Paritätsverletzung resultierenden energetischen Differenz zwischen Enantiomeren wird bereits in Lit. [22] diskutiert, siehe aber auch Lit. [23]. Wenn es auch widersprüchliche Aussagen über einen globalen terrestrischen Überschuss eines der Quarzenantiomere gibt,^[24] unbestritten bleibt die Tatsache lokaler Enantiomerenüberschüsse an Quarz. Eine Diskussion vorläufiger Ergebnisse zeigt,^[25] dass zwischen Kristallisation und Paritätsverletzung in naher Zukunft weitere hoch interessante Zusammenhänge zu erwarten sind.

Das Gebiet der Amplifizierung von Chiralität hat sich, wie gezeigt, in den letzten Jahren stürmisch entwickelt.^[26] Mit den neu berechneten Energiedifferenzen zwischen den Enantiomeren relevanter Biomoleküle, die betragsmäßig etwa eine Zehnerpotenz größer sind als bisher angenommen, steigt die Wahrscheinlichkeit, dass die Homochiralität dieser Biomoleküle und damit wohl auch der Ursprung unseres Daseins durch die intrinsisch vorhandene Chiralität auf der Ebene der Elementarteilchen determiniert ist.

- [1] a) *Advances in BioChirality* (Hrsg.: G. Palyi, C. Zucchi, L. Caglioti), Elsevier, Amsterdam, 1999; b) B. L. Feringa, R. A. van Delden, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3624–3645; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3418–3438; c) J. Podlech, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 501–502; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 477–478; d) U. Meierheinrich, W. H.-P. Thiemann, H. Rosenbauer, *Chirality* **1999**, *11*, 575–582; e) J. L. Bada, *Nature* **1995**, *374*, 594–595; f) L. Keszthelyi, *Q. Rev. Biophys.* **1995**, *28*, 473–507; g) R. Janoschek in *Theories on the Origin of Biomolecular Homochirality in Chirality—From Weak Bosons to the α -Helix* (Hrsg.: R. Janoschek), Springer, Heidelberg, 1991, S. 18–33; h) R. A. Hegstrom, D. K. Kondepudi, *Sci. Am.* **1990**, *262*(1), 98–105; i) „Origins of Chiral Homogeneity in Nature“: W. A. Bonner, *Top. Stereochem.* **1988**, *18*, 1–96; j) S. F. Mason, *Nature* **1984**, *311*, 19–23.
- [2] Eine Verletzung der Paritätsoperation bedeutet, dass ein physikalischer Vorgang nicht mit gleicher Wahrscheinlichkeit spiegelbildlich abläuft.

- [3] a) T. D. Lee, C. N. Yang, *Phys. Rev.* **1956**, *104*, 254–258; b) C. S. Wu, E. Ambler, R. W. Hayward, D. D. Hoppes, R. P. Hudson, *Phys. Rev.* **1957**, *105*, 1413–1415; c) L. S. Rodberg, V. F. Weisskopf, *Science* **1957**, *125*, 627–633.
- [4] Eine weitere Konsequenz ist, dass alle Atome chiral sind: M.-A. Bouchiat, L. Pottier, *Sci. Am.* **1984**, *250*(6), 76–85; M.-A. Bouchiat, L. Pottier, *Science* **1986**, *234*, 1203–1210; C. S. Wood, S. C. Bennett, D. Cho, B. P. Masterson, J. L. Roberts, C. E. Tanner, C. E. Wiemann, *Science* **1997**, *275*, 1759–1763. Für einige Elemente wie Thallium, Blei, Bismuth und Caesium ist die optische Aktivität experimentell bestätigt worden – zum Teil durch direkte Messung der extrem kleinen Drehwinkel.
- [5] M. Quack, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 588–604; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 571–586.
- [6] a) S. F. Mason, G. E. Tranter, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 117–119; b) S. F. Mason, G. E. Tranter, *Mol. Phys.* **1984**, *53*, 1091–1111; c) G. E. Tranter, *Chem. Phys. Lett.* **1985**, *120*, 93–96; d) S. F. Mason, G. E. Tranter, *Proc. R. Soc. London A* **1985**, *397*, 45–65; e) G. E. Tranter, *Mol. Phys.* **1985**, *56*, 825–838; f) G. E. Tranter, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, *60*–61; g) G. E. Tranter, *Chem. Phys. Lett.* **1987**, *135*, 279–282; h) A. J. MacDermott, G. E. Tranter, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *163*, 1–4; i) A. J. MacDermott, G. E. Tranter, S. J. Trainor, *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *194*, 152–156.
- [7] a) D. K. Kondepudi, G. W. Nelson, *Nature* **1985**, *314*, 438–441; b) D. K. Kondepudi, G. W. Nelson, *Physica A* **1984**, *125*, 465–496; c) D. K. Kondepudi, G. W. Nelson, *Phys. Lett. A* **1984**, *106*, 203–206.
- [8] a) „Ab initio calculation of molecular energies including parity violating interactions“: A. Bakasov, T.-K. Ha, M. Quack in *Chemical Evolution: Physics of the Origin and Evolution of Life* (Hrsg.: J. Chela-Flores, F. Raulin), Kluwer Academic, Niederlande, 1995, S. 287–296; b) A. Bakasov, T.-K. Ha, M. Quack, *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 7263–7285; c) A. Bakasov, M. Quack, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *303*, 547–557; d) R. Berger, M. Quack, *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 3148–3158; nach Einreichen dieser Arbeit erschienen: e) R. Berger, M. Quack, *ChemPhysChem* **2000**, *1*, 57–60; f) J. K. Laerdahl, R. Wesendrup, P. Schwerdtfeger, *ChemPhysChem* **2000**, *1*, 60–62.
- [9] a) R. Zanasi, P. Lazzaretti, A. Ligabue, A. Soncini in Lit. [1a], Kap. 29, S. 377–385; b) R. Zanasi, P. Lazzaretti, A. Ligabue, A. Soncini, *Phys. Rev. E* **1999**, *59*, 3382–3385; c) R. Zanasi, P. Lazzaretti, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *286*, 240–242.
- [10] a) A. Salam, *J. Mol. Evol.* **1991**, *33*, 105–113; siehe auch b) J. Chela-Flores, *Chirality* **1991**, *3*, 389–392; c) J. Chela-Flores, *Chirality* **1994**, *6*, 165–168. Nach Salam bewirkt die Einbeziehung der schwachen Wechselwirkung der Elektronen mit den Atomkernen im Molekül bei der quantenmechanischen Beschreibung das Auftreten attraktiver Wechselwirkungsterme, die – wie aus der Theorie der Supraleitfähigkeit zu folgern ist – bei Unterschreitung einer kritischen Temperatur eine Bose-Einstein-Kondensation bewirken. Damit liegt im Kondensat das energetisch stabile Enantiomer vor, womit ein Amplifizierungsmechanismus zur Verfügung steht. Mit den älteren PVED-Werten wurden kritische Temperaturen errechnet, die eine Entstehung der Homochiralität über diesen Mechanismus nur im Weltall erwarten ließen, während die neueren PVED-Werte auch die Entstehung auf der Erde möglich machen würden.
- [11] a) A. Szabo-Nagy, L. Keszthelyi, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1999**, *96*, 4252–4255; b) A. Szabo-Nagy, L. Keszthelyi in Lit. [1a], Kap. 28, S. 367–376.
- [12] a) C. Girard, H. B. Kagan, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3088–3127; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2923–2959; b) „Asymmetric Amplification“: D. R. Fenwick, H. B. Kagan, *Top. Stereochem.* **1999**, *22*, 257–296. Ein beeindruckendes Beispiel für einen positiven nicht-linearen Effekt ist die Alkylierung von Benzaldehyd mit Diethylzink in Gegenwart eines chiralen Aminoalkohols, z. B. 3-exo-Dimethylaminoisoborneol, als Katalysator. Der Einsatz eines Katalysators mit einem ee-Wert von nur 15 % führt katalytisch zu einem ee-Wert des Produkts von ca. 95% – eine phantastische Amplifizierung (M. Kitamura, S. Okada, S. Suga, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4028–4036; R. Noyori, M. Kitamura, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 34–55; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 49–69).
- [13] D. Heller, H.-J. Drexler, C. Fischer, H. Buschmann, W. Baumann, B. Heller, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 505–509; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 495–499.

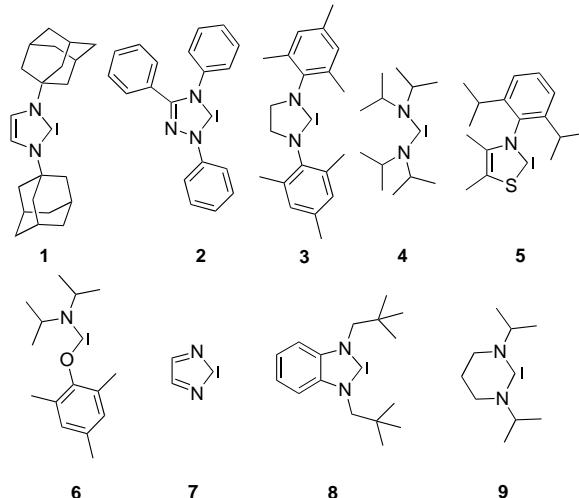
- [14] „Catalysis, that basic phenomenon of chemistry, is—as its variant ‘autocatalysis’—the alpha and omega of chemical life.“ Siehe A. Eschenmoser, M. V. Kisakürek, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1249–1259.
- [15] F. C. Frank, *Biochim. Biophys. Acta* **1953**, *11*, 459–463.
- [16] D. Z. Lippmann, J. Dix in Lit. [1a], Kap. 7, S. 85–97.
- [17] a) K. Soai, T. Shibata, H. Morioka, K. Choji, *Nature* **1995**, *378*, 767–768; b) T. Shibata, H. Morioka, T. Hayase, K. Choji, K. Soai, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 471–472; c) T. Shibata, K. Choji, T. Hayase, Y. Aizu, K. Soai, *Chem. Commun.* **1996**, 1235–1236; d) K. Soai, T. Shibata, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1997**, *55*, 994–1005; für eine kurze Übersicht siehe e) C. Bolm, F. Bienewald, A. Seger, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1767–1769; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1657–1659.
- [18] a) T. Shibata, T. Takahashi, T. Konishi, K. Soai, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2560–2562; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2458–2460; b) T. Shibata, T. Hayase, J. Yamamoto, K. Soai, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 1717–1719; c) T. Shibata, S. Yonekubo, K. Soai, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 746–748; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 659–661.
- [19] T. Shibata, J. Yamamoto, N. Matsumoto, S. Yonekubo, S. Osanai, K. Soai, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12157–12158.
- [20] Von den 230 möglichen kristallographischen Raumgruppen sind 65 chiral, z.B. $P_{2}1_{2}1_1$ und $P2_1$. Es können also aus der Lösung einer achiralen Verbindung enantiomorphe Kristalle wachsen. Ein in jüngster Zeit intensiver untersuchtes Beispiel ist NaClO_3 ; in Lit. [1j] sind weitere seit Ende des 19. Jahrhunderts bekannte Verbindungen genannt. Seit 1990 weiß man aus Arbeiten von Kondepudi et al., dass einfaches Rühren bei der Kristallisation dazu führen kann, dass nahezu ausschließlich eine Sorte enantiomorpher Kristalle in einem Ansatz entsteht, deren Chiralität allerdings Zufall ist. a) D. K. Kondepudi, R. J. Kaufmann, N. Singh, *Science* **1990**, *250*, 975–976; b) J. M. McBride, R. L. Carter, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 298–300; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 293–295; c) D. K. Kondepudi, K. L. Bullock, J. A. Digits, J. K. Hall, J. M. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10211–10216; d) D. K. Kondepudi, K. L. Bullock, J. A. Digits, P. D. Yarborough, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 401–404; e) über spontane Enantiomerentrennung in flüssigkristallinen Phasen und zweidimensionalen Kristalliten siehe Y. Takanishi, H. Takezoe, Y. Suzuki, I. Kobayashi, T. Yajima, M. Terada, K. Mikami, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2502–2504; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2354–2356 bzw. M. Lahav, L. Leiserowitz, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2691–2694; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2533–2536.
- [21] a) K. Soai, S. Osanai, K. Kadokawa, S. Yonekubo, T. Shibata, I. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11235–11236; b) I. Sato, K. Kadokawa, K. Soai, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1570–1572; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1510–1512.
- [22] G. E. Tranter, *Nature* **1985**, *318*, 172–173.
- [23] Eine kritische Betrachtung des zugrunde liegenden Akkumulationsprinzips findet sich bei W. A. Bonner, *Origins Live Evol. Biosphere* **1999**, *29*, 615–623.
- [24] Nach C. Palache, H. Berman, C. Frondel, *Dana's System of Mineralogy*, Vol. 3, 7. Aufl., Wiley, New York, **1962**, S. 16–17 ist Linksquarz mit einem Enantiomerüberschuss von ca. 1% auf der Erde bevorzugt (Analyse von ca. 17000 Proben). Nach C. Frondel, *Am. Mineral.* **1978**, *63*, 17–27 ist jedoch Rechtsquarz leicht bevorzugt (ca. 27000 analysierte Proben).
- [25] R. F. Service, *Science* **1999**, *286*, 1282–1283.
- [26] Eine Darstellung, die auch eine Chiralitätsverstärkung in Makromolekülen und supramolekularen Aggregaten berücksichtigt, findet sich in Lit. [1b]; siehe auch: T. Mizutani, N. Sakai, S. Yagi, T. Takagishi, S. Kitagawa, H. Ogoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 748–749; nach Einreichen der Arbeit erschienen: W. A. Bonner, *Chirality* **2000**, *12*, 114–126; A. J. McDermott, *Enantiomer* **2000**, *5*, 153–168; M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J. L. Jimenez, J. C. Palacios, *Chem. Commun.* **2000**, 887–892; M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J. L. Jimenez, J. C. Palacios, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 2845–2874.

Das „Wanzlick-Gleichgewicht“**

Volker P. W. Böhm und Wolfgang A. Herrmann*

Professor Manfred Regitz zum 65. Geburtstag gewidmet

Carbene haben auf Grund ihrer einzigartigen Eigenschaften sowohl in der organischen als auch in der anorganischen präparativen Chemie große Bedeutung.^[1] Dennoch wurde lange Zeit erfolglos versucht, ein stabiles Carben zu isolieren – dies gelang erst 1991 mit der Herstellung des 1,3-Bis(1'-adamantyl)imidazolin-2-ylidens **1**.^[2] In den folgenden Jahren wurden verwandte Carbene wie **2–9** charakterisiert.^[3–9] Unter diesen Carbene befinden sich auch Imidazolidin-2-ylidene wie **3**,^[2f, 10] die Wanzlick bereits 1960 als Intermediate der Synthese elektronenreicher Tetraaminooethylen postulierte.^[11] Schon damals hielt Wanzlick diese Carbene für äußerst stabil, obwohl sie nur durch Abfangreaktionen



[*] Prof. Dr. W. A. Herrmann, Dipl.-Chem. V. P. W. Böhm
Anorganisch-chemisches Institut
Technische Universität München
Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching bei München (Deutschland)
Fax: (+49) 89-289-13473
E-mail: sekretariat.ac@ch.tum.de

[**] V.P.W.B. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Kekulé-Stipendium.

identifiziert werden konnten.^[12] Wanzlicks Annahme eines Gleichgewichts von Carben und Olefin [Gl. (1)] beruhte auf einfachen Molgewichtsbestimmungen.^[11]