

# Asymmetrische Photochemie und Photochirogenese\*\*

Axel G. Griesbeck\* und Uwe J. Meierhenrich\*

Eines der interessantesten Phänomene des Lebens auf der Erde ist die Chiralität von Biomolekülen, deren Ursprung nach wie vor nicht geklärt ist. Eine der großen Herausforderungen, die mit diesem Phänomen verknüpft ist, ist die selektive und atomökonomische Synthese enantiomerreiner Zielverbindungen aus nicht-chiralen Ausgangsverbindungen. In diesem Beitrag werden neue Entwicklungen auf dem Gebiet der asymmetrischen Photochemie und der Photochirogenese sowie der absoluten asymmetrischen Synthese beschrieben. Außerdem werden die möglichen Ursachen der Homochiralität auf der Erde sowie der Zusammenhang mit physikochemischen Parametern dargestellt.

## 1. Einleitung

Die Mehrzahl der biologisch relevanten Moleküle auf der Erde haben eine definierte Chiralität oder Händigkeit, d.h. die absolute Konfiguration dieser Substanzen ist spezifisch mit einer biologischen Spezies sowie einer molekularen Funktion verknüpft.<sup>[1]</sup> Lebende Organismen verwenden zum Beispiel Kohlenhydrate, Aminosäuren oder Nucleotide, die asymmetrisch gebaut sind und überwiegend als rechts- oder linkshändiges Enantiomere vorkommen. In vielen Fällen können Organismen Moleküle mit falscher absoluter Konfiguration nicht verdauen, z.B. L-Kohlenhydrate oder D-Aminosäuren, die somit für den Menschen nutzlos sind. Auch werden viele Verbindungen als Enantiomerenpaare synthetisiert, und in vielen Fällen ist nur eine dieser Verbindungen

[\*] Prof. Dr. A. G. Griesbeck  
Institut für Organische Chemie  
Universität Köln  
Greinstraße 4  
50939 Köln (Deutschland)  
Fax: (+49) 221-470-5057  
E-mail: griesbeck@uni-koeln.de

Dr. U. J. Meierhenrich  
Department of Physical Chemistry  
Universität Bremen  
Leobener Straße  
28359 Bremen (Deutschland)  
Fax: (+49) 421-218-7382  
E-mail: mhenrich@uni-bremen.de

[\*\*] Mit dem Begriff „Photochirogenese“ wird die lichtinduzierte Bildung chiraler Moleküle in nicht-racemischer Form aus achiralen Vorläufern beschrieben.

pharmakologisch aktiv. In günstigen Fällen ist das andere Enantiomer nicht aktiv und wird unverändert ausgeschieden, häufig jedoch zeigt das biologisch „falsche“ Enantiomer toxische Nebenwirkungen.

Zwei wissenschaftliche Herausforderungen sind mit diesen Phänomenen verbunden:

- Die Synthese enantiomerreiner Zielverbindungen durch selektive und atomökonomische Strategien aus nicht-chiralen Ausgangsverbindungen, u.a. durch den Einsatz photochemischer Prozesse, sowie die Entwicklung von absoluten asymmetrischen Synthesen AAS.<sup>[2]</sup>
- Die Suche nach den wesentlichen Ursachen von Homochiralitätsphänomenen auf der Erde und den Zusammenhängen mit physikochemischen Parametern.

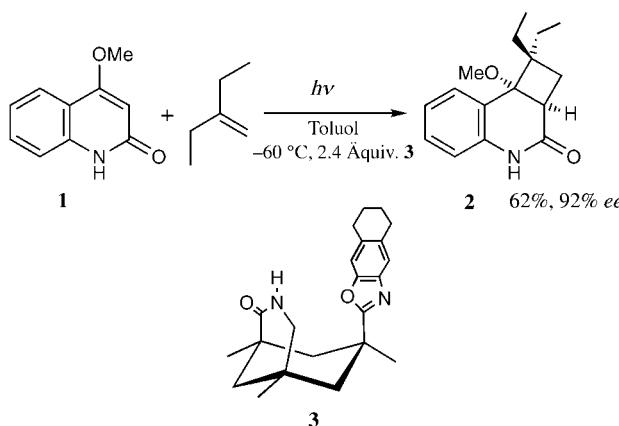
In den letzten Jahren hat die organische Photochemie beachtliche Fortschritte auf beiden Gebieten gemacht. Neue Prozesse wurden entwickelt sowohl für isotrope als auch anisotrope Reaktionsbedingungen, die es erlauben, die Diastereo- und Enantioselektivität der jeweiligen Umsetzungen zu verbessern. Bei diesen Prozessen werden chirale Sensibilisatoren, chirale Wirte bei der Photochemie von Wirt-Gast-Komplexen, Substrate für den Chiralitätserinnerungseffekt, Zeolithe und Kristalle als begrenzte Umgebungen für diastereo- und enantioselektive Umsetzungen und nicht zuletzt circular polarisiertes Licht für absolute asymmetrische Synthesen von Aminosäuren durch Photoderacemisierungen eingesetzt. Zwei weitere wichtige Klassen von Reaktionen, die allerdings hier nicht berücksichtigt werden, sind diastereoselektive photochemische Reaktionen mit chiralen Auxiliaren sowie photochemische Festkörperreaktionen organischer Verbindungen, die durch spontane Kristallisation in chiralen Raumgruppen vorliegen. Insbesondere auf dem Gebiet der absoluten asymmetrischen Photochemie wurden kürzlich bemerkenswerte Fortschritte erzielt. Wir stellen nun neue Konzepte auf diesem Gebiet vor und beschreiben Methoden zur Enantiomerenanreicherung ausgehend von racemischen Mischungen organischer Verbindungen.

## 2. Asymmetrische Photochemie in isotroper Umgebung

### 2.1. Supramolekulare Steuerung in Lösung

Um eine optimale supramolekulare Steuerung in Lösung zu erreichen, müssen nicht-kovalente bindende Wechselwirkungen entwickelt werden, die nicht nur eine starke Wirt-Gast-

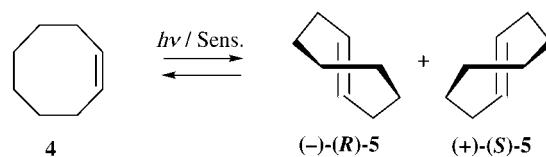
Stabilisierung mit sich bringen, sondern auch zu einer ausreichend starken Differenzierung zwischen enantiotopen Gruppen oder Seiten in der photochemisch reaktiven Ausgangsverbindung führen. Unter der Voraussetzung, dass die photochemische Reaktivität des Gastes im Wirt-Gast-Komplex deutlich erhöht ist, kann der chirale Wirt in katalytischen Mengen eingesetzt werden. Bei unverändertem photochemischen Verhalten und gleichzeitig hohen Bindungskonstanten muss der chirale Wirt in stöchiometrischen Verhältnissen eingesetzt werden. Ein Lehrbuchbeispiel für dieses Konzept wurde von Bach und Mitarbeitern entwickelt.<sup>[3]</sup> Als Bindungsmotiv wurde eine starre Amidfunktion eingesetzt, welche mit anderen Amiden, z.B. in photoreaktiven Lactamen, stark wechselwirkt. Die molekulare Architektur leitet sich von der Kempschen Säure ab, welche durch eine Sequenz aus Modifizierung und Racemetspaltung in enantiomerenreine Wirte umgewandelt wird. Die Grundidee dieser Methode ist die Nutzung des komplementären Amid-Amid-Wasserstoffbindungsmotivs, welches das Gastmolekül in der chiralen Umgebung des Wirtes stabilisiert und dadurch eine der enantiotopen Seiten stark abschirmt. Eine von zahlreichen Anwendungen ist die Photocycloaddition monosubstituierter Alkene an das Chinolon **1**.<sup>[3a]</sup> Beachtlich hohe Enantiomerenüberschüsse (bis 98 %) konnten erzielt werden, wenn die Reaktion bei niedrigen Temperaturen in Gegenwart der Wirtsverbindung **3** durchgeführt wurde (Schema 1). Auch terminal disubstituierte Alkene wurden eingesetzt und ergaben hohe Enantiomerenüberschüsse. Norrish-Yang-Reaktionen und [4+4]-Photocycloadditionen wurden in entsprechender Weise modifiziert.<sup>[3b,c]</sup>



Schema 1. Enantioselektive [2+2]-Photocycloaddition des Enons **1** an das Alken **2** unter Wirt-Gast-Bedingungen.<sup>[3a]</sup>

Cyclodextrine wurden ebenfalls intensiv auf ihre Eignung als supramolekulare Wirtes untersucht.<sup>[4]</sup> Es ist möglich, Moleküle im Inneren dieser Doughnut-artigen Substanzen einzubringen und die chirale Kavität als chiralen Induktor zu nutzen. Um die Übertragung der elektronischen Anregungsenergie auf das Gastmolekül effizient zu gestalten, wurden sensibilisierende Gruppen kovalent mit dem Wirt verknüpft. Die supramolekulare enantioidifferenzierende Photoisomerisierung von (*Z*)-Cycloocten **4** zum chiralen (*E*)-Isomer **5** wurde mithilfe des Einschlusses und der Sensibilisierung durch

modifizierende  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Cyclodextrine, welche mit verschiedenen Chromophoren (Benzooate, Phthalate oder Benzamide) verknüpft sind, in wässrigem Methanol bei verschiedenen Temperaturen untersucht (Schema 2).<sup>[4d]</sup> Die photostationären *E/Z*-Verhältnisse von 0.4–0.8 waren deutlich höher als der Wert von ca. 0.25 für die Sensibilisierung durch einfache Alkylbenzoate in Kohlenwasserstoffen als Lösungsmittel.  $\beta$ -Cyclodextrin-Derivate ergaben, in Abhängigkeit von der Lösungsmittelzusammensetzung, mit bis zu 24 % die höchsten Enantiomerenüberschüsse.



Schema 2. *cis/trans*-Photoisomerisierung von Cycloocten.

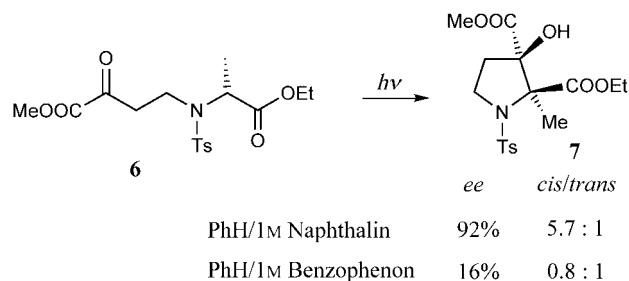
Die Modifizierung von Cyclodextrinen mit sensibilisierenden Gruppen verbesserte deutlich die Produktselektivität aufgrund supramolekularer Wechselwirkungen der angeregten Zustände innerhalb der Kavität. Erstaunlicherweise zeigte sich bei diesen Wirten keine einfache Korrelation zwischen Enantiomerenüberschüssen und Temperatur oder Lösungsmittel, sondern stattdessen mit dem Anteil an belegtem Wirt. Dies bedeutet, dass in diesem supramolekularen System der Entropiefaktor eine weit weniger wichtige Rolle spielt – im deutlichen Unterschied zur entscheidenden Rolle der Entropie in der konventionellen (nicht-supramolekularen) Photochemie in homogener Lösung, bei der eine Umkehr der Produktchiralität bei Temperaturveränderung beobachtet wurde.<sup>[5]</sup> Die entscheidende Rolle der Entropie bei photochemischen Reaktionen und daraus resultierende ausgeprägte Temperaturabhängigkeiten wurden kürzlich auch bei Photoisomerisierungen<sup>[6]</sup> und Photocycloadditionen<sup>[7]</sup> nachgewiesen.

## 2.2. Sensibilisierte enantioselektive Photochemie

Wie bereits erwähnt, wurde die Photolyse von (*Z*)-Cycloocten als wichtige Modellreaktion für die Untersuchung enantioselektiver Reaktionen herangezogen. Diese Modellreaktion einer photochemischen *cis-trans*-Isomerisierung führt zur Bildung von chiralem (*E*)-Cycloocten. Diese Reaktion wurde detailliert von Y. Inoue und Mitarbeitern untersucht, und durch die Analyse der Sensibilisatorstrukturen und -energien sowie der Temperatur-, Druck- und Lösungsmittelleffekte konnte ein subtiles Zusammenspiel zwischen Enthalpie- und Entropiefaktoren erkannt werden, welches die Enantioselektivität der Reaktion steuert.<sup>[8]</sup> Mit kürzlich entwickelten selbstsensibilisierenden, diastereodifferenzierenden Systemen auf der Basis von Benzoyl-substituierten Cyclooctenen konnten intra- und intermolekulare Sensibilisierungsprozesse und die dabei resultierenden Selektivitäten untersucht werden.<sup>[9]</sup>

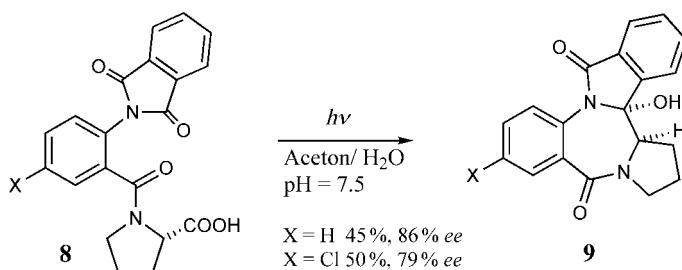
### 2.3. Chiralitätserinnerung

Das Phänomen der Chiralitätserinnerung wurde ursprünglich bei Carbanionenreaktionen beschrieben.<sup>[10]</sup> Vor kurzem gelang es, dieses Phänomen auch bei Photocyclisierungen sowohl über Singulett- als auch Triplettbiradikale nachzuweisen. Eines der ersten Beispiele ist die von Giese und Mitarbeitern beschriebene effiziente Synthese von Pyrrolidinen aus den Alaninderivaten **6**. Unter den Bedingungen der Tripletsensibilisierung mit Benzophenon wurden die Produkte sowohl mit geringer *cis/trans*-Diastereoselektivität („einfache“ Diastereoselektivität) als auch mit geringer Enantioselektivität gebildet. Im Unterschied dazu verlief die Photocycloaddition über den angeregten Singulettzustand mit beachtlich hoher Chiralitätserinnerung (92 % ee) und auch mit hoher einfacher (*cis*-selektiv) Diastereoselektivität zum Pyrrolidin **7**.<sup>[11]</sup> Naphthalin wurde dabei als Triplet-Löscher eingesetzt. Die unter den Singulettbedingungen erhaltenen geringen Enantiomerenüberschüsse sprechen dafür, dass die Triplett-1,5-biradikale zum Produkt in nicht-racemischer Form kombinieren, die Biradikalkombination also mit der Bindungsrotation konkurrieren kann (Schema 3).



Schema 3. Chiralitätserinnerungseffekte bei der Singulett-1,5-Photocyclisierung des Alaninderivates **6**.<sup>[11]</sup>

Photocyclisierungen können aber nicht nur unter Singulett-Bedingungen mit einem hohen Grad an Chiralitätserinnerung ablaufen.<sup>[12]</sup> Die Decarboxylierung der Prolinderivate **8** (ausgelöst durch einen photoinduzierten Elektronentransfer) führt zu Pyrrolobenzodiazepinen **9** mit durchgehend hohen ee-Werten, obwohl diese Reaktionen über das Triplettangeregte Phthalimid und konsequenterweise auch über intermediäre Triplett-1,7-biradikale ablaufen (Schema 4). Während die konformative Flexibilität auf der Stufe der Triplett-1,5-biradikale ausgehend von **6** zu hoch für eine



Schema 4. Chiralitätserinnerungseffekte bei der Triplett-1,7-Photocyclisierung des Prolinderivates **8**.<sup>[12]</sup>

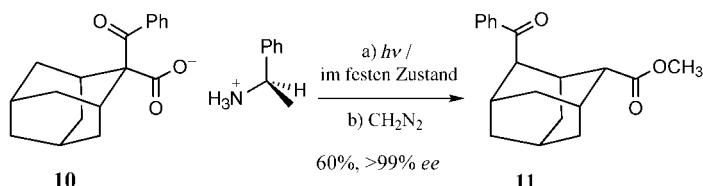
effiziente Chiralitätserinnerung erscheint, ist diese Situation bei den aus **8** gebildeten Biradikalen weniger ausgeprägt. Der Grund liegt vermutlich in der gehinderten Rotation um die Amid-CN- und die Aren-N-Einfachbindung.

### 3. Asymmetrische Photochemie in anisotroper Umgebung

#### 3.1. Festkörperphotochemie

In vielerlei Hinsicht ähnlich der Pasteurschen Racemat-Spaltung von Carbonsäuren und organischen Aminen ist die von Scheffer und Mitarbeitern entwickelte Methode. Hierbei werden kristalline organische Salze in photochemischen Reaktionen eingesetzt, wobei die Enantioselektivität des achiralen organischen Ions, z.B. eines Alkylcarboxylates, im Festkörper durch das anwesende optische reine Gegenion, z.B. ein optisch aktives Ammonium, gesteuert wird. Solche optisch reinen Gegenionen wurden als ionisch chirale Auxiliare (ionic chiral auxiliaries) bezeichnet.<sup>[13]</sup> Salze mit solchen ionischen chiralen Auxiliaren kristallisieren notwendigerweise in chiralen Raumgruppen, welche dadurch die für die chirale Induktion benötigte asymmetrische Umgebung erzeugen. Mit dieser Methode können sehr hohe optische Ausbeuten in einer Reihe photochemischer Reaktionen erhalten werden.

Ein aussagekräftiges Beispiel ist die Festkörperphotolyse des Salzes aus 2-Benzoyl-2-adamantancarbonsäure und Phenylethylamin **10**, die zu dem Umlagerungsprodukt **11** (1,3-Acylverschiebung, Schema 5) mit einem Enantiomerenüberschuss von >99 % führt.<sup>[14]</sup> Ein weiteres Beispiel ist die photochemische Herstellung eines  $\beta$ -Lactams aus einem achiralem *N,N*-Dialkylarylglyoxylamid.<sup>[15]</sup> Dieses Substrat wurde bereits mehrfach und sehr ausführlich mit der Chirale-Kristall-Methode (chiral crystal method) untersucht.<sup>[16]</sup>

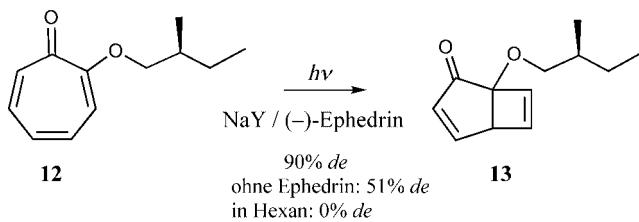


Schema 5. Enantioselektive Festkörperphotolyse eines Phenylethylamin-Carbonsäure-Salzes als Beispiel für den Einsatz eines ionisch chiralen Auxiliars.<sup>[14]</sup>

#### 3.2. Zeolithe als Reaktionshohlräume

Zeolithe, die mit einem chiralen Substrat und/oder einer Induktorsubstanz beladen sind, können als definierte Reaktionskavitäten dienen. Diese Kavitäten steuern die Stereochemie der molekularen Transformation meistens besser als Wirt-Gast-Komplexe in isotropen Medien und manchmal sogar besser als im kristallinen Zustand. Ein weiterer Vorteil von Reaktionen in Zeolithen ist, dass sich die Reaktionskavität während der lichtinduzierten Reaktion nicht verändert.

dert und die Stereoselektivität deshalb nicht vom Umsatz abhängt. Entsprechende photochemische Reaktionen im kristallinen Zustand („crystal to crystal reactions“) sind hingegen selten. Zeolithe können eine große Zahl verschiedenster Moleküle aufnehmen. Die wesentliche Einschränkung besteht darin, dass die Dimensionen des Gastes kleiner als die Porengröße des Zeolithen sein muss.<sup>[17]</sup> Zwei Möglichkeiten zur Erzeugung einer chiralen Umgebung in einem Zeolith-Superkäfig wurden bislang untersucht: a) Verstärkung der asymmetrischen Induktion durch Einsatz eines chiralen photoaktiven Substrates und b) die Zugabe eines chiralen Induktormoleküls und/oder eines chiralen Sensibilisators. Das erste Beispiel für eine photosensibilisierte, enantioidifferenzierende Isomerisierung mit einem optisch aktiven Sensibilisator, der in einem NaY-Zeolith immobilisiert war, wurde kürzlich publiziert.<sup>[18]</sup> Ramamurthy und Mitarbeiter berichteten über die Photochemie eines Tropolonethers im NaY-Zeolith und zeigten, dass diese zwei Konzepte verknüpft werden können.<sup>[19]</sup> Das chirale Tropolon **12** geht eine photoinduzierte Elektrocyclisierung unter Bildung des racemischen Produktes **13** in Lösung sowohl in Abwesenheit als auch in Gegenwart des chiralen Induktormoleküls Ephedrins ein. Die Photolyse bei Raumtemperatur im Superkäfig des Zeolithen führt zu einem Produkt mit einem *de* von 51 % in Abwesenheit und mit einem *de* von 92 % in Anwesenheit des chiralen Induktors (Schema 6). Daraus resultiert, dass die chirale Umgebung, die durch das stereogene Zentrum des Substrates und den chiralen Induktor erzeugt wird, in der Kavität des Zeolith verstärkt wird und somit auch geringe Induktionskräfte dominieren können.



Schema 6. Diastereoselektive Photoelektrocyclisierung des Tropolonderivates **12**: Zeolitheffekt bestimmt das Ausmaß der Diastereoselektivität.<sup>[19]</sup>

## 4. Absolute Asymmetrische Photochemie

Wie beschrieben, sind Biomoleküle wie DNA, Proteine und selbst Lipide<sup>[20, 21]</sup> aus homochiralen Bausteinen aufgebaut. Verschiedene kontroverse Theorien wurden in der Vergangenheit diskutiert, um einen abiotischen Ursprung dieser chiralen Reinheit von Biomolekülen unter Zurückführung auf physikalisch-chemische Prozesse zu erklären. In jüngster Zeit wurden zahlreiche dieser Theorien experimentell neu untersucht. Die Theorien sind in determinierende Mechanismen und Zufallsmechanismen eingeteilt worden.<sup>[22]</sup> Aufgrund neuer experimenteller Ergebnisse muss diese Klassifizierung des Ursprungs der biomolekularen Asymmetrie in folgender Weise revidiert werden: Zufallsmechanismen nutzen nicht gerichtete Prozesse, die zu einem spontanem, jedoch nicht vorhersagbarem Auftreten einer biomolekularen Asym-

metrie führen. Der spontane chirale Symmetriebruch in autokatalytischen Systemen ist ein Beispiel derartiger Mechanismen.<sup>[23]</sup> Bestimmende Mechanismen nutzen die Wechselwirkung von Racematen oder prochiralen Substanzen mit chiralen physikalischen Triebkräften, die die Prävalenz eines Enantiomers bestimmen. Einige Beispiele dieser Triebkräfte wurden kürzlich beschrieben;<sup>[24]</sup> zu ihnen zählen die Adsorption an enantiomorphe Oberflächen von Quarz<sup>[25]</sup> oder Calcit-Kristallen,<sup>[26]</sup> das gerichtete Rühren einer Flüssigkeit,<sup>[27]</sup> die schwache Wechselwirkung,<sup>[28]</sup> Spin-polarisierte Elektronen<sup>[29]</sup> sowie circular polarisiertes Licht (CPL). Neue viel versprechende Ergebnisse auf dem Gebiet der absoluten asymmetrischen Synthese (AAS) durch photochemische Reaktionen wurden auf dem Photochirogenesis-Symposium in Osaka, Japan, im September 2001 vorgestellt. In diesem Abschnitt wird der Kontext, in dem die absolute asymmetrische Photochemie von Interesse ist, erläutert, neue Konzepte und Fortschritte aus diesem Forschungsgebiet werden zusammengefasst und das derzeitige Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen diskutiert. Bis heute wurden vier Mechanismen zur absoluten asymmetrischen lichtinduzierten Enantiomerenanreicherung vorgeschlagen (Abbildung 1).

### 4.1. Magnetochirale Photochemie

Theoretische Modelle sagen vorher, dass eine Enantiomerenanreicherung in einem chiralen oder prochiralen racemischen Ausgangszustand induziert werden kann, indem ein solches System mit zwei „pseudo-chiralen“ Feldern, wie unpolarisierter elektromagnetischer Strahlung und einem parallelen Magnetfeld, wechselwirkt.<sup>[30, 31]</sup> Bis vor kurzem waren überzeugende experimentelle Beweise für diese Theorie trotz intensiver Suche schwer zu erbringen.<sup>[32]</sup> Über die erste photochemische Deracemisierung einer chiralen Verbindung (eines Cr<sup>III</sup>-tris-Oxalato-Komplexes in wässriger Lösung) mit einer magnetochiralen photochemischen Methode wurde im Juni 2000 berichtet.<sup>[33]</sup> Das kompetitive Modell beschreibt sowohl eine „reine“, als auch eine „kaskadenartige“ magnetochirale und enantioselektive Photochemie.<sup>[34]</sup> Der zugrunde liegende Effekt basiert auf dem magnetochiralen Dichroismus und führte nur zu kleinen Enantiomerenüberschüssen von  $ee = 10^{-4}$ . Erforderlich dafür war ein hohes Magnetfeld von 15 Tesla. Die Anwendung enantioselektiver, magnetochiraler photochemischer Prozesse auf andere chirale Substrate kann in Zukunft weitere Argumente dafür liefern, dass diesen Effekte eine wichtige Rolle beim Entstehen der biomolekularen Homochiralität zukam.

### 4.2. Asymmetrische Photolyse

Nachdem Kuhn et al. der erste enantioselektive Photoabbau durch Bestrahlung von Ethyl- $\alpha$ -bromopropionat- und *N,N*-Dimethyl- $\alpha$ -azidopropionamid in Lösung gelungen war, wurde die Wirkung von CPL, einem „echt-chiralen“ Einfluss,<sup>[31, 35]</sup> auf Racemate organischer Moleküle intensiv untersucht.<sup>[36]</sup> 1974 wurde die Bestrahlung von racemischem

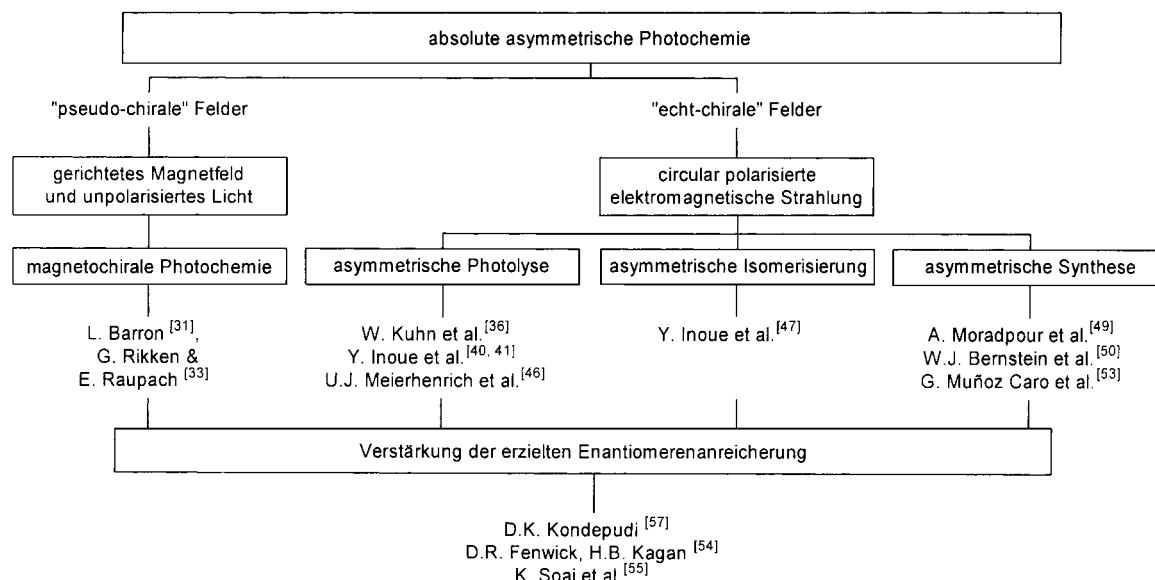


Abbildung 1. Wege zu Enantiomerenanreicherungen durch absolute asymmetrische Photochemie.

Campher beschrieben, die den bislang höchsten photochemisch induzierten Enantiomerenüberschuss von 20% ergab, nachdem die Photolyse bis zu einem Abbau von 99% durchgeführt wurde.<sup>[37]</sup> 1977 wurden die Aminosäuren Alanin<sup>[38]</sup> und Leucin,<sup>[39]</sup> denen bei präbiotischen Reaktionen wichtige Funktionen zugeschrieben werden, durch Anregung des  $\pi^*,n$ -Elektronenübergangs bei 212 nm in saurer Lösung enantioselektiv photolysiert. Es konnte gezeigt werden, dass die induzierte Enantiomerenanreicherung vom Anisotropiefaktor ( $g$ ), dem Verhältnis zwischen den Circular dichroismuswerten beider Enantiomere ( $\Delta\epsilon$ ) und dem Extinktionskoeffizienten ( $\epsilon$ ) abhing. Den seit 25 Jahren höchsten beobachteten Enantiomerenüberschuss bei der enantioselektiven Photolyse von Aminosäuren zeigte Leucin mit  $ee = 2,5\%$ . Leucin hat den höchsten Anisotropie-Faktor unter den proteinogenen Aminosäuren.

Angeregt durch innovative Ideen, Konzepte und verbesserte Instrumente wurde in jüngster Zeit versucht, höhere Enantiomerenüberschüsse bei der Photolyse von Aminosäuren zu erzielen. Dazu wurden im Wesentlichen vier Methoden eingesetzt:

a) Für Leucin wurde die pH-Abhängigkeit der chiroptischen Eigenschaften, insbesondere des Anisotropie-Faktors ( $g$ ) (und damit verbunden, die Möglichkeit höhere Enantiomerenüberschüsse zu induzieren), bestimmt. Dazu wurden Leucin-Lösungen bei verschiedenen pH-Werten rechts ( $r$ -CPL) und links ( $l$ -CPL) circular polarisiertem Licht ausgesetzt und die erzielten Enantiomerenüberschüsse bestimmt. Die Enantioselektivität der Photolyse hängt vom Protonierungsgrad ab. Die protonierte Carboxygruppe bei  $pH=1$  zeigte deutlich höhere Anisotropie. Unter Zugrundelegung dieses Effektes, der für andere Aminosäuren noch zu untersuchen ist, wurde für die Reaktion ein Norrish-Typ-II-Mechanismus vorgeschlagen, der eine  $\gamma$ -H-Abstraktion und eine anschließende Norrish-Typ-II-Spaltung von Leucin beinhaltet. Der erzielte Enantiomerenüberschuss war jedoch nur  $ee = 0.2\%$ .<sup>[40]</sup>

- b) Um den Anisotropiefaktor ( $g$ ) zu erhöhen, wurden Zwei-Elektronen-Anregungsprozesse studiert. Mit circular polarisierten Femtosekundenlaserpulsen wurde ein abgewandeltes Norbornadien-Quadricyclan-System untersucht, um die zusätzliche Anisotropie ( $g^*$ ) zu nutzen, welche vom elektronisch angeregten Zustand herrührt. Für das ausgewählte System zeigte sich jedoch, dass die Enantiomerenanreicherung bei der Bestrahlung über einen Zwei-Elektronen-Anregungsprozess dem Ein-Elektronen-Anregungsprozess sehr ähnelte.<sup>[41]</sup> Trotzdem könnte dieser faszinierende Ansatz weitergehende Möglichkeiten eröffnen.
- c) Die Wirkung von rechts ( $r$ -EPL) und links ( $l$ -EPL) elliptisch polarisiertem Licht auf asymmetrische Photolysereaktionen wurde systematisch durch Bestrahlung wässriger saurer Lösungen von Leucin studiert. Dabei konnte gezeigt werden, dass bei einem photolytischen Abbau von ca. 93% Enantiomerenüberschüsse von ca. 3% erhalten werden. Gemäß theoretischer Vorhersagen führten Bestrahlungen mit „reinem“  $r$ -CPL bzw.  $l$ -CPL in Parallelexperimenten zu ca. 4%  $ee$  und damit zu höheren Enantiomerenüberschüssen.<sup>[42]</sup>
- d) Konventionelle enantioselektive Photolyseversuche wurden durchgeführt, bei denen die Wechselwirkung von racemischen organischen Molekülen mit  $r$ -CPL bzw.  $l$ -CPL in wässriger Lösung untersucht wurde. Dabei können lediglich die  $\pi^*,n$ -Elektronenübergänge der Carboxyfunktion der Aminosäure bei 212 nm (5.85 eV) ange regt werden, weil Wasser unterhalb von 200 nm absorbiert und damit die höherenergetischen Elektronenübergänge unzugänglich macht. Mit diesem Wissen wurden Leucin-Moleküle in fester Phase circular polarisierter Synchrotron-Strahlung<sup>[43]</sup> bei variabler Polarisation<sup>[44]</sup> und Energie in einem neu entwickelten elektromagnetischen planar/helikal-versetzten Verzerrer (undulator) ausgesetzt. Durch ein solches Konzept konnten nun erstmals  $\pi^*,\pi_1^-$ ,  $\pi^*,\pi_2^-$  und  $\sigma^*,\sigma$ -Übergänge von Aminosäuren (Abbil-

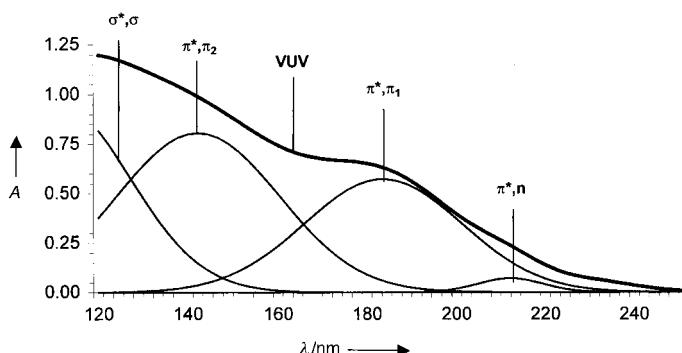


Abbildung 2. VUV-Absorptionsspektrum und Elektronenübergänge der Aminosäure Leucin, aufgenommen von einer festen Probe (Film) durch Synchrotron-Strahlung am LURE, Paris.<sup>[45]</sup>

dung 2) unterhalb von 200 nm angeregt werden,<sup>[45]</sup> und somit der Zugang zu effektiveren optischen Anisotropien eröffnet werden.

Um diesen Effekt zu nutzen, wurden feste Filme von Leucin auf ein MgF<sub>2</sub>-Fenster aufgetragen und *r*-CPL- bzw. *l*-CPL-Synchrotronstrahlung bei 180 nm (6.9 eV) zur Anregung des  $\pi^*,\pi_1$ -Elektronenübergangs ausgesetzt. Nach einem Photoabbau von 70% resultierte ein Enantiomerenüberschuss der verbleibenden Aminosäure von  $\pm 2.6\%$ . Das Vorzeichen des induzierten Enantiomerenüberschusses war von der Richtung der circularen Polarisation abhängig.<sup>[46]</sup> Dieses Konzept ermöglicht durch Variation der Photonenergie die Bestimmung des Anisotropie-Faktors (*g*) als Funktion der Wellenlänge. Daraus lassen sich Rückschlüsse auf Bedingungen zum Erzielen höherer Enantiomerenüberschüsse ziehen.

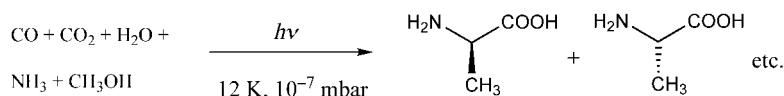
### 4.3. Asymmetrische Photoisomerisierung

Asymmetrische Photoisomerisierungen sind Prozesse, bei denen chirale organische Moleküle durch CPL induziert enantioselektiv isomerisiert werden. Grundlegende Arbeiten zu derartigen Prozessen waren Studien zur direkten Photodracemisierung von (*E*)-Cycloocten.<sup>[47]</sup> In jüngster Zeit wurden verschiedene funktionelle Gruppen am Gerüst des Cyclooctens eingeführt und die Auswirkungen auf das photochemische Verhalten studiert.<sup>[48]</sup>

### 4.4. Asymmetrische Synthese

Die ausschließlich durch CPL induzierte Synthese chiraler Moleküle in nicht-racemischer Form aus achiralen Substraten bleibt ein anspruchsvolles Ziel. Erste erfolgreiche Versuche wurden vor 30 Jahren beschrieben. In diesen Experimenten führte die Photocyclisierung von Alkenen in Lösung in Gegenwart von Iod zu polyaromatischen Kohlenwasserstoffen. Durch Bestrahlung mit CPL wurde das chirale Hexahelicen mit optischen Ausbeuten kleiner 2% hergestellt.<sup>[49]</sup> Die Abhängigkeit der Reaktion von der Wellenlänge und von den Substituenten wurde ebenfalls untersucht. Für den Mecha-

nismus der Enantiomerenanreicherung wird angenommen, dass er auf die selektive Anregung von enantiomeren Konformeren zurückzuführen ist.<sup>[50]</sup> Es wurde ebenfalls beschrieben, dass die photochemische Synthese von Aminosäuren in Gegenwart initialer Photonenacceptoren möglich ist.<sup>[51]</sup> In jüngster Zeit gelang zwei Arbeitsgruppen gleichzeitig die spontane photochemische Synthese verschiedener Aminosäurestrukturen unter interstellaren Bedingungen.<sup>[52, 53]</sup> Die dabei erhaltenen Aminosäurengemische waren racemisch, weil beide Gruppen unpolarisiertes Licht für die Photoreaktionen einsetzten (Schema 7). In naher Zukunft werden ähnliche Experimente mit CPL mit dem Ziel der direkten Synthese enantiomerenangereicherter Aminosäuren durchgeführt werden.



Schema 7. Photochemische Bildung eines racemischen Enantiomerengemisches von Aminosäuren mit unpolarisiertem Licht ausgehend von C<sub>1</sub>- und N<sub>1</sub>-Einheiten. Außer Alanin wurden 15 weitere Aminosäuren unter spezifischen Niedrigtemperatur/Niedrigdruck-Bedingungen erzeugt, um das interstellare Medium zu simulieren.<sup>[53]</sup>

### 4.5. Verstärkung von Enantiomerenanreicherungen

Zur Verstärkung geringer Enantiomerenanreicherungen, die auf die oben beschriebenen Arten erhalten werden können, wurden verschiedene Mechanismen vorgeschlagen und experimentell überprüft. Die asymmetrische Verstärkung kann enantiomerenangereicherte Hilfsmoleküle (Auxiliare) mit katalytischer<sup>[54]</sup> oder autokatalytischer<sup>[55]</sup> Funktion nutzen. 1953 hat Frank<sup>[56]</sup> ein autokatalytisches, kinetisches Modell zur spontanen asymmetrischen Synthese vorgeschlagen, welches später von Kondepudi<sup>[57]</sup> durch Anwendung der Bifurcationstheorie modifiziert werden konnte, und dessen Verifizierung im Labor möglich schien. Bis vor einigen Jahren ergaben jedoch lediglich Simulationen viel versprechende Resultate für diese Art stereospezifischer autokatalytischer Synthesen,<sup>[58]</sup> experimentelle Beweise waren schwer zu erbringen.<sup>[59]</sup> Das erste derartige System, welches ohne den Einsatz weiterer chiraler Hilfsmoleküle auskam, war die asymmetrische Autokatalyse von 5-Pyrimidyl- und 3-Chinolylalkanolen. Ein chiraler Initiator bestimmt dabei die absolute Konfiguration des Pyrimidylalkanols und führt zu sehr hohen Enantiomerenüberschüssen.<sup>[60]</sup>

Ein geringer Enantiomerenüberschuss kann in einer Enantiomerenmischung aktivierter Aminosäuren durch stereoselektive Oligomerisierung zu  $\alpha$ -Helices verstärkt werden. Brack und Spach demonstrierten, dass ein Keim aus einer rechtshändigen, aus L-Aminosäuren aufgebauten  $\alpha$ -Helix eine L-Aminosäure 18-mal so schnell wie eine D-Aminosäure addiert.<sup>[61]</sup> Die  $\beta$ -Faltblattstruktur synthetischer Polypeptide, die überwiegend aus einem definierten Enantiomer aufgebaut wurde, zeigte höhere Stabilität als eine Sequenz mit einer zufälligen Anordnung racemischer Aminosäuren.<sup>[62]</sup> Bezuglich der Verstärkung von Enantiomerenanreicherungen haben derartige makromolekulare Ansätze ein beträchtliches Potenzial. Sie wurden theoretisch durch die Majoritäts-Regel modelliert, welche auf dem von Green et al.<sup>[63]</sup> beschriebenen

Kooperativitäts-Effekt beruht. In jüngster Zeit wurde eine Enantiomerenanreicherung durch die gerichtete Anordnung amphiphiler, aktiver Aminosäure-Analoga auf einer Wasseroberfläche beschrieben.<sup>[64]</sup>

In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert, dass auf einem neuen Gebiet der asymmetrischen Photochemie die Übertragung, die Speicherung sowie das „Schalten“ chiraler Eigenschaften studiert wird. Chirale Information kann von chiralen nicht-racemischen organischen Molekülen in Flüssigkristallen übertragen und dabei verstärkt werden. Eine derartige „Chiralitätsausdehnung“ geht gewöhnlich mit einem Phasenübergang des Flüssigkristalls von der nematischen in die cholesterische Phase einher, der von der chiralen Information des organischen Dotierungsstoffs abhängt.<sup>[65]</sup> Chirale bicyclische Ketone als Trigger-Moleküle können ein reversibles Hin-und-her-Schalten von der nematischen zur cholesterischen Phase im flüssigkristallinen Zustand auslösen, indem sie mit CPL und nachfolgend mit unpolarisiertem Licht bestrahlt werden.<sup>[66]</sup> Im Gegenzug kann die in einem Flüssigkristall gespeicherte, chirale Information auf chirale Gastmoleküle übertragen und verstärkt werden.<sup>[67]</sup>

## 5. Schlussfolgerungen und Ausblick

Zahlreiche Zufallsmechanismen und bestimmende Mechanismen sind als Ursache für die biomolekulare Paritätsverletzung vorgeschlagen worden. Seit einigen Jahren wurden insbesondere die auf asymmetrischer Photochemie basierenden Hypothesen erneut untersucht. Die dadurch neu erhaltenen Ergebnisse weisen darauf hin, dass Prozesse, die CPL oder EPL als externes und „echt-chirales“ Feld nutzen, bei der Herstellung signifikanter und reproduzierbarer Enantiomerenüberschüsse aus racemischen oder prochiralen, für die chemische Evolution relevanten, Vorläuferverbindungen sehr wichtig sind. Diese Reaktionen leiden prinzipiell unter der paradoxen Bedingung, dass zur Produktion signifikanter Enantiomerenüberschüsse, die dann durch geeignete Mechanismen verstärkt werden können, große Mengen von Aminosäuren photolysiert werden müssen, wie durch den Anisotropiefaktor  $g$  ( $g = \Delta\epsilon/e$ ) vorgegeben wird. Sowohl enantioselektive photochemische Reaktionen mit Sensibilisatoren, in denen chirale oder prochirale Moleküle Energie auf andere prochirale Moleküle transferieren, als auch die spontane, photochemische Synthese von Aminosäuren unter interstellaren Bedingungen mit CPL können zu höheren Anisotropien führen und somit dieses Problem umgehen. Nachweise dieses Konzeptes durch Laborsimulationen sind auf dem Gebiet der absoluten asymmetrischen Photochemie schwer zu erbringen. Aus diesem Grunde wurde die Bestimmung von Enantiomerenüberschüssen Teil von wissenschaftlichen Weltraumprogrammen. Erstmals wurde die Bestimmung von Enantiomerenanreicherungen in einer der Meilenstein-Missionen der Europäischen Weltraumbehörde (ESA) und des Max-Planck-Institutes für Aeronomie (Katlenburg-Lindau, Deutschland) implementiert. Die Kometenmission ROSETTA wurde konzipiert, um viele verschiedene chirale organische Moleküle auf der Oberfläche eines Kometen zu trennen und deren Enantiomerenüberschuss zu bestimmen.<sup>[68]</sup> Darüber hinaus

zeigt auch die amerikanische Weltraumbehörde (NASA) Interesse an der Bestimmung von Enantiomerenüberschüssen von chiralen Molekülen auf dem Saturnmond Titan. Diesem Thema ist eine gesamte Ausgabe der Zeitschrift *Enantiomer* gewidmet.<sup>[69]</sup>

Eingegangen am 17. Dezember 2002 [M 1536]

- [1] M. Gardner, *The Ambidextrous Universe*, 2. Aufl., Charles Scribner, New York, Harmondsworth, Großbritannien, **1982**.
- [2] a) H. Buschmann, R. Thede, D. Heller, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4197–4200; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4033–4036; b) B. L. Feringa, R. A. van Delden, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3624–3645; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3418–3438; c) M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas, J. L. Jimenez, J. C. Palacios, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2391–2404; d) J. Podlech, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 501–502; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 477–478.
- [3] a) T. Bach, H. Bergmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11525–11526; b) T. Bach, H. Bergmann, K. Harms, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 601–603; c) T. Bach, T. Aechtner, B. Neumüller, *Chem. Commun.* **2001**, 607–608.
- [4] a) M. V. Rekharsky, Y. Inoue, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1875–1917; b) Y. Liu, Y. Chen, L. Li, G. Huang, C. C. You, H. Y. Zhang, T. Wada, Y. Inoue, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7209–7215; c) Y. Liu, Y. Chen, S. X. Liu, X. D. Guan, T. Wada, Y. Inoue, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1657–1660; d) Y. Inoue, T. Wada, N. Sugahara, K. Yamamoto, K. Kimura, L. H. Tong, X. M. Gao, Z. J. Hou, Y. Liu, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8041–8050; e) C. A. Stanier, S. J. Alderman, T. D. W. Claridge, H. L. Anderson, *Angew. Chem.* **2002**, *41*, 1847–1850; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1769–1772.
- [5] S. Asaoka, H. Horiguchi, T. Wada, Y. Inoue, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2000**, 737–747.
- [6] a) Y. Inoue, N. Sugahara, T. Wada, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 475–480; b) Y. Inoue, T. Wada, S. Asaoka, H. Sato, J.-P. Pete, *Chem. Commun.* **2000**, 251–259.
- [7] A. G. Griesbeck, S. Bondock, M. S. Gudipati, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4684–4687; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4828–4832.
- [8] S. R. L. Everitt, Y. Inoue in *Organic Molecular Photochemistry* (Hrsg.: V. Ramamurthy, K. S. Schanze), Marcel Dekker, New York, **1999**, S. 71–130.
- [9] K. Matsuyama, T. Inoue, Y. Inoue, *Synthesis* **2001**, 1167–1174 (Special Issue).
- [10] a) K. Fuji, T. Kawabata, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 373–376; b) T. Kawabata, J. Chen, H. Suzuki, Y. Nagae, T. Kinoshita, S. Chancharunee, K. Fuji, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3883–3886.
- [11] B. Giese, P. Wettstein, C. Stähelin, F. Barbosa, M. Neuburger, M. Zehnder, P. Wessig, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2722–2724; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2586–2587.
- [12] a) A. G. Griesbeck, W. Kramer, J. Lex, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 586–589; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 577–579; b) A. G. Griesbeck, W. Kramer, J. Lex, *Synthesis* **2001**, 1159–1166 (Special Issue).
- [13] a) J. R. Scheffer, *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 349–357; b) J. R. Scheffer, C. Scott, *Science* **2001**, *291*, 1712–1713.
- [14] E. Cheung, M. R. Netherton, J. T. Scheffer, J. Trotter, A. Zenova, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9673–9677.
- [15] J. R. Scheffer, K. Y. Wang, *Synthesis* **2001**, 1253–1257 (Special Issue).
- [16] F. Toda, M. Yagi, S. Soda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1413–1414.
- [17] V. Ramamurthy in *Photochemistry in Organized and Constrained Media*, VCH, Weinheim, **1991**, S. 429–493.
- [18] T. Wada, M. Shikimi, Y. Inoue, G. Lem, N. J. Turro, *Chem. Commun.* **2001**, 1864–1865.
- [19] A. Joy, S. Uppili, M. R. Netherton, J. R. Scheffer, V. Ramamurthy, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 728–729.
- [20] G. Spach, A. Brack in *Structure, dynamics, interactions and evolution of biological macromolecules* (Hrsg.: C. Hélène), Reidel, Dordrecht, **1983**, S. 383–394.
- [21] U. Meierhenrich, W. Thiemann, C. Schubert, B. Barbier, A. Brack in *Geochemistry and the Origin of Life* (Hrsg.: A. Brack, S. Maruyama, S. Nakashima, B. F. Windley), Universal Academy Press, Tokio, **2002**, im Druck.

- [22] W. A. Bonner, *Origins Life Evol. Biosphere* **1991**, *21*, 59–111.
- [23] D. K. Kondepudi, K. Asakura, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 946–954.
- [24] P. Cintas, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1187–1193; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1139–1145.
- [25] K. Soai, S. Osanai, K. Kadokawa, S. Yonekubo, T. Shibata, I. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11235–11236.
- [26] R. M. Hazen, T. R. Filley, G. A. Goodfriend, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 5487–5490.
- [27] J. M. Ribó, J. Crusats, F. Sagués, J. Claret, R. Rubires, *Science* **2001**, *292*, 2063–2066.
- [28] Y. Yamagata, *J. Theor. Biol.* **1966**, *11*, 495–498.
- [29] M. Musigmann, A. Busalla, K. Blum, D. G. Thompson, *J. Phys. B* **1999**, *32*, 4117–4128.
- [30] a) W. Rhodes, R. C. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 6247; b) G. Rikken, E. Raupach, *Phys. Rev. E* **1998**, *58*, 5081–5084.
- [31] a) L. Barron, *BioSystems* **1987**, *20*, 7–14; b) L. Barron, *Science* **1994**, *266*, 1491–1492 ;
- [32] a) H. Teutsch, W. Thiemann, *Origins Life* **1986**, *16*, 420; b) H. Teutsch, Dissertation, Universität Bremen, **1988**.
- [33] G. Rikken, E. Raupach, *Nature* **2000**, *405*, 932–935.
- [34] a) G. Rikken, E. Raupach, *Phys. Rev. E* **1998**, *58*, 5081–5084; b) E. Raupach, G. Rikken, C. Train, B. Malézieux, *Chem. Phys.* **2000**, *261*, 373–380.
- [35] A. MacDermott in *Chemical Evolution: Origin of Life* (Hrsg.: C. Ponnamperuma, J. Chela-Flores), A. Deepak Publishing, Hampton, **1993**, S. 85–99.
- [36] a) W. Kuhn, E. Braun, *Naturwissenschaften* **1929**, *17*, 227–228; b) W. Kuhn, E. Knopf, *Z. Phys. Chem.* **1930**, *7 B*, 292; W. Kuhn, E. Knopf, *Naturwissenschaften* **1930**, *18*, 183.
- [37] G. Balavoine, A. Moradpour, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5152–5158.
- [38] B. Norden, *Nature* **1977**, *266*, 567–568.
- [39] J. J. Flores, W. A. Bonner, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3622–3625.
- [40] H. Nishino, A. Kosaka, G. A. Hembury, H. Shitomi, H. Onuki, Y. Inoue, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 921–924.
- [41] Y. Naitoh, H. Nishino, S. Taniguchi, Y. Inoue, Photochirogenesis symposium (Osaka, Japan), **2001**.
- [42] W. A. Bonner, B. D. Bean, *Origins Life Evol. Biosphere* **2000**, *30*, 513–517.
- [43] L. Nahon, M. Corlier, P. Peupardin, F. Marteau, O. Marcouillé, P. Brunelle, C. Alcaraz, P. Thiry, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A* **1997**, *396*, 237–250.
- [44] C. Alcaraz, R. Thissen, M. Compin, A. Jolly, M. Drescher, L. Nahon, *SPIE J.* **1999**, *3773*, 250–261.
- [45] F. Boillot, Dissertation, University Orléans, **2001**.
- [46] U. Meierhenrich, R. Jacquet, A. Chabin, C. Alcaraz, A. Brack, I. Nahon, B. Barbier, Photochirogenesis symposium (Osaka, Japan), **2001**; U. Meierhenrich, B. Barbier, R. Jacquet, A. Chabin, C. Alcaraz, I. Nahon, A. Brack in *Exo-/Astro-Biology* (Hrsg.: P. Ehrenfreund, O. Angerer, B. Battrick), ESA SP-496, Noordwijk, Niederlande, **2001**, S. 167–170.
- [47] Y. Inoue, H. Tsuneishi, T. Hakushi, K. Yagi, K. Awazu, H. Onuki, *Chem. Commun.* **1996**, *23*, 2627–2628.
- [48] a) M. Oelgemöller, K. Fukui, T. Tanaka, Y. Inoue, Photochirogenesis symposium (Osaka, Japan), **2001**; b) K. Fukui, Y. Naitoh, S. Taniguchi, Y. Inoue, Photochirogenesis symposium (Osaka, Japan), **2001**.
- [49] a) A. Moradpour, J. F. Nicoud, G. Balavoine, H. Kagan, G. Tsoucaris, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2353–2354; b) W. J. Bernstein, M. Calvin, O. Burchardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 494–497.
- [50] W. J. Bernstein, M. Calvin, O. Burchardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 527–532.
- [51] a) C. Sagan, B. N. Khare, *Science* **1971**, *173*, 417–420; b) B. N. Khare, C. Sagan, *Nature* **1971**, *232*, 577–579.
- [52] M. P. Bernstein, J. P. Dworkin, S. A. Sandford, G. W. Cooper, L. J. Allamandola, *Nature* **2002**, *416*, 401–403.
- [53] G. M. Muñoz Caro, U. J. Meierhenrich, W. A. Schutte, B. Barbier, A. Arcones Segovia, H. Rosenbauer, W. H.-P. Thiemann, A. Brack, J. M. Greenberg, *Nature* **2002**, *416*, 403–406.
- [54] D. R. Fenwick, H. B. Kagan in *Topics in Stereochemistry*, Vol. 22 (Hrsg.: S. E. Denmark), Wiley, New York, **1999**, S. 257–296.
- [55] T. Shibata, J. Yamamoto, N. Matsumoto, S. Yonekubo, S. Osanai, K. Soai, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12157–12158.
- [56] F. C. Frank, *Biochim. Biophys. Acta* **1953**, *11*, 459–463.
- [57] a) D. K. Kondepudi, *Nature* **1985**, *314*, 438–441; b) D. K. Kondepudi, *BioSystems* **1987**, *20*, 75–83.
- [58] T. Buhse, D. Lavabre, J.-C. Micheau, W. Thiemann, *Chirality* **1993**, *5*, 341.
- [59] T. Buhse, W. Thiemann, D. Lavabre, J.-C. Micheau in *Chemical Evolution: Origin of Life* (Hrsg.: C. Ponnamperuma, J. Chela-Flores), A. Deepak Publishing, Hampton, **1993**, S. 205–218.
- [60] K. Soai, T. Shibata, I. Sato, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 382–390.
- [61] A. Brack, G. Spach, *Nature* **1971**, *229*, 124–125.
- [62] A. Brack, G. Spach, *J. Mol. Evol.* **1980**, *15*, 231–238.
- [63] a) M. M. Green, J. V. Selinger, *Science* **1998**, *282*, 880; b) M. M. Green, J.-W. Park, T. Sato, A. Teramoto, S. Lifson, R. L. B. Selinger, J. V. Selinger, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3328–3345; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3138–3154.
- [64] H. Zepik, E. Shavit, M. Tang, T. R. Jensen, K. Kjaer, G. Bolbach, L. Leiserowitz, I. Weissbuch, M. Lahav, *Science* **2002**, *295*, 1266–1269.
- [65] a) G. Solladie, R. G. Zimmermann, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 335; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 348; b) M. M. Green, S. Zanella, H. Gu, T. Sato, G. Gottarelli, S. K. Jha, G. P. Spada, A. M. Schoevaars, B. Feringa, A. Teramoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9810–9817; c) M. Irie, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1685–1716.
- [66] K. S. Burnham, G. B. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10245–10246.
- [67] a) H. Teutsch, Dissertation, Universität Bremen, **1988**; b) W. Thiemann, H. Teutsch, *Origins Life Evol. Biosphere* **1990**, *20*, 121–126.
- [68] a) U. Meierhenrich, W. H.-P. Thiemann, H. Rosenbauer, *Chirality* **1999**, *11*, 575–582; b) U. J. Meierhenrich, W. H.-P. Thiemann, F. Goessmann, R. Roll, H. Rosenbauer, *Chirality* **2001**, *13*, 454–457.
- [69] C. Welsh, *Enantiomer* **2001**, *6*.