

# Amplifikation der Chiralität in monodispersen, enantiomerenreinen Allen-Acetylen-Oligomeren\*\*

Pablo Rivera-Fuentes, José Lorenzo Alonso-Gómez, Ana G. Petrovic, Fabrizio Santoro, Nobuyuki Harada, Nina Berova und François Diederich\*

Auf zunehmendes Interesse stößt derzeit die Entwicklung synthetischer, monodisperser Oligomere, die in Analogie zu den gefalteten Zuständen von Proteinen und Nucleinsäuren wohldefinierte Vorzugskonformationen in Lösung aufweisen („Foldamere“).<sup>[1]</sup> Chirale Oligomere können sich, als Folge chiraler Induktion,<sup>[2]</sup> zu Helices einer bestimmten Händigkeit falten, deren chiroptische Aktivität durch konformativ Stabilität erheblich verstärkt wird. Das Erreichen einer solchen konformativen Einzigartigkeit in Lösung bleibt jedoch weiterhin ein interessantes Forschungsziel. So weiß man heute, dass die Geometrie von Oligomeren unter anderem durch die Konformationspräferenz des Rückgrats,<sup>[3a]</sup> intramolekulare Wechselwirkungen im einzelnen Strang,<sup>[3b]</sup> solvophobe Wechselwirkungen<sup>[3c]</sup> oder die Koordination von Metallionen<sup>[3d]</sup> bestimmt wird. Zusätzlich kann der Gewinn an Lösungsmittelentropie, als Folge der Minimierung des Lösungsmittel-Ausschlussvolumens im gefalteten Zustand, zur Konformationspräferenz beitragen.<sup>[4]</sup>

Die Natur des Monomerbausteins bestimmt weitestgehend die Sekundärstruktur monodisperser Oligomere. Wir konnten zeigen, dass 1,3-Di-*tert*-butyl-1,3-diethylallene (DEAs) stabile chirale Bausteine sind.<sup>[5–7]</sup> Kürzlich berichteten wir über die Synthese von (*P*)-(+)-**1** (siehe Schema 1) und (*M*)-(–)-**1** in einem Enantiomerenverhältnis von 96:4 durch

eine Pd-vermittelte, enantioselektive *syn*-S<sub>N</sub>2'-ähnliche Kreuzkupplung eines Alkins mit einem optisch reinen Bis-propargylester.<sup>[8]</sup> Die DEA-Derivate wurden vollständig enantiomerenrein durch HPLC-Trennung an einer chiralen stationären Phase erhalten und anschließend zur Induktion von Chiralität in sterisch überladenen, donorsubstituierten 1,1,4,4-Tetracyanobuta-1,3-dien-Chromophoren<sup>[9]</sup> sowie zur Herstellung von enantiomerenreinen, formstabilen Allen-Acetylen-Makrocyclen verwendet.<sup>[10]</sup>

Chiroptische Methoden, wie elektronischer Circular-dichroismus (ECD) und optische Rotationsdispersion (ORD), reagieren hoch sensitiv auf konformativ Merkmale und werden normalerweise für die Charakterisierung chiraler Sekundärstrukturen herangezogen.<sup>[11]</sup> So zeigen helicale Sekundärstrukturen höhere ECD-Intensitäten und höhere ORD-Werte als Zufallsknäuel-Strukturen.<sup>[12,13]</sup>

Wir berichten hier über die Synthese, Charakterisierung und chiroptische Aktivität der ersten längendefinierten, enantiomerenreinen Allen-Acetylen-Oligomere und zeigen, dass es zu starker chiraler Amplifikation beim Übergang vom monodispersen Dimer zum Hexadecamer kommt.

Das enantiomerenreine DEA-Derivat (*P*)-(+)-**1** lieferte bei der Pd-katalysierten oxidativen Homokupplung in ausgezeichneter Ausbeute das Dimer (*P*)<sub>2</sub>-(+)-**2** (Schema 1).<sup>[14]</sup> Die Acetonid-Schutzgruppen ließen sich stufenweise entfernen,<sup>[15]</sup> was die Isolierung des einfach geschützten Dimers (*P*)<sub>2</sub>-(+)-**2a** in guter Ausbeute ermöglichte. Diese Folge aus Homokupplung und partieller Entschützung wurde wiederholt, um zu den Tetrameren (*P*)<sub>4</sub>-(+)-**3**, (*P*)<sub>4</sub>-(+)-**3a** und (*P*)<sub>4</sub>-(+)-**3b**, den Octameren (*P*)<sub>8</sub>-(+)-**4**, (*P*)<sub>8</sub>-(+)-**4a** und (*P*)<sub>8</sub>-(+)-**4b** und zum Hexadecamer (*P*)<sub>16</sub>-(+)-**5** zu gelangen (Schema 1). Die entsprechenden (*M*)-Enantiomere wurden auf ähnliche Weise, ausgehend von enantiomerenreinem (*M*)-(–)-**1**, erhalten.

Die vorgeschlagenen Strukturen aller Verbindungen werden durch vollständige spektroskopische Analysen gestützt (für Details siehe die Hintergrundinformationen). Die gut löslichen Oligomere zeigen beim Erhitzen in Lösung auf 90°C weder Zersetzung, noch Racemisierung oder Isomerisierung, wie sowohl <sup>1</sup>H-NMR- als auch ECD-spektroskopische Untersuchungen ergaben. Sie sind an Luft und in Gegenwart von Feuchtigkeit über Wochen stabil und zeigen keine Photoisomerisierung am Tageslicht.

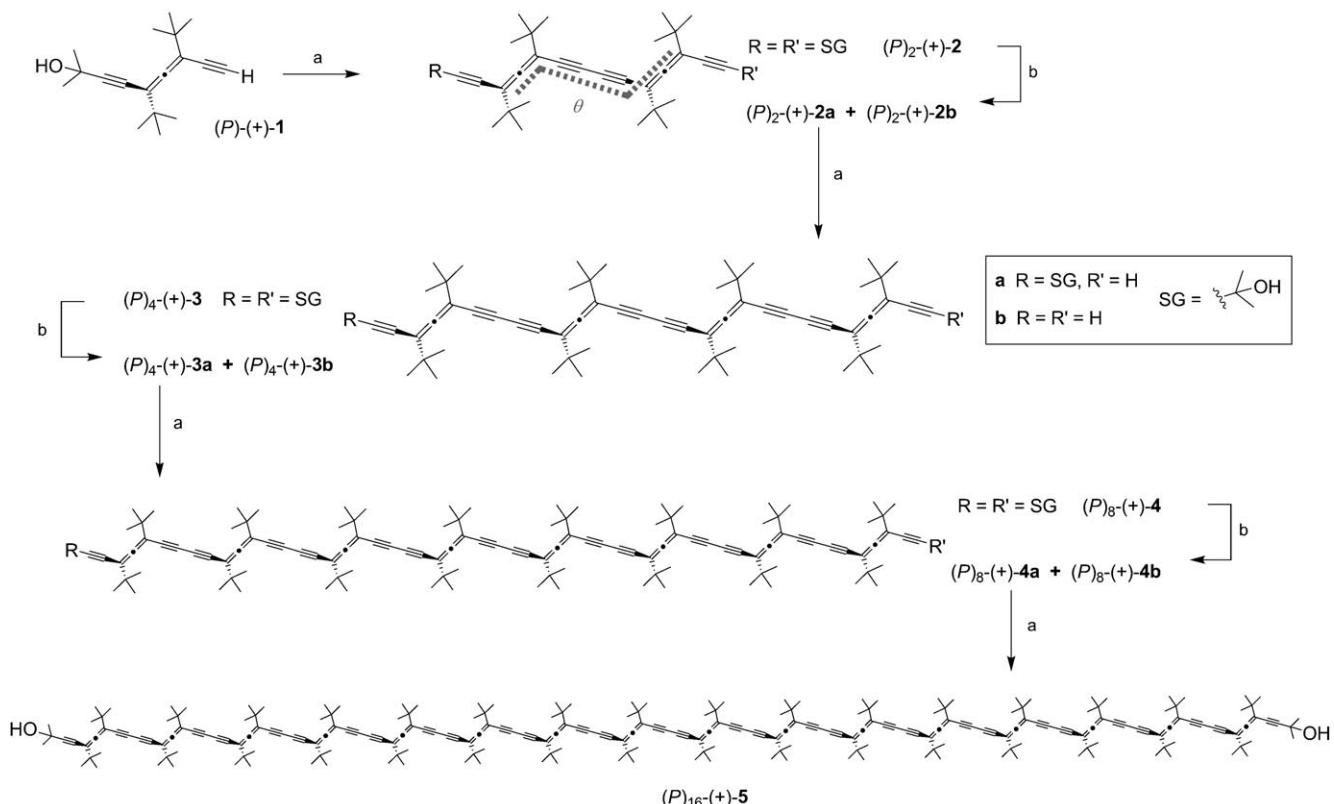
Die CD-Kurven der Oligomere (*P*)-(+)-**1** bis (*P*)<sub>16</sub>-(+)-**5** und ihrer (*M*)-konfigurierten Enantiomere in *n*-Hexan sind jeweils spiegelbildlich (Abbildung 1). Dabei gibt es keine Unterschiede in der Intensität und im Profil der CD-Spektren für die voll geschützten (*P*)<sub>2</sub>-(+)-**2** bis (*P*)<sub>16</sub>-(+)-**5**, einfach

[\*] P. Rivera-Fuentes, Prof. F. Diederich  
Laboratorium für Organische Chemie, ETH Zürich  
Hönggerberg, HCI, 8093 Zürich (Schweiz)  
Fax: (+41) 44-632-1109  
E-Mail: diederich@org.chem.ethz.ch  
Dr. J. L. Alonso-Gómez, Dr. A. G. Petrovic, Prof. N. Harada,  
Prof. N. Berova  
Department of Chemistry, Columbia University  
10027 New York (USA)

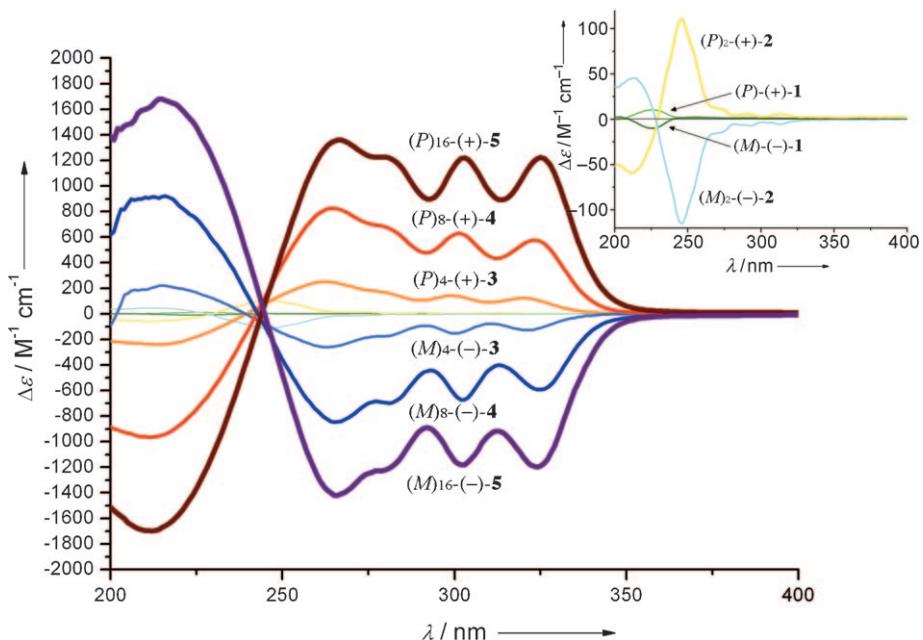
Dr. F. Santoro  
Istituto per i Processi Chimico-Fisici  
Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa (Italien)

[\*\*] P.R.-F. und J.L.A.-G. haben zu gleichen Teilen zu dieser Kurzmitteilung beigetragen. Die Arbeit wurde von der Forschungskommission der ETH Zürich und dem Forschungsfonds der Columbia-Universität unterstützt. A.G.P. dankt „Frontiers of Science“ für finanzielle Unterstützung. Die Berechnungen wurden durch das „C4 Competence Center for Computational Chemistry“ der ETH Zürich und CESGA (Santiago de Compostela, Spanien) ermöglicht. Wir danken Prof. K. Nakanishi für wertvolle Diskussionen und finanzielle Unterstützung sowie Prof. M. Cid für die Cofinanzierung des Aufenthaltes von J.L.A.-G. an der Columbia-Universität. Ebenso danken wir Prof. D. Kondepudi, Prof. P. Polavarapu und Dr. J. Cheeseman für nützliche Diskussionsbeiträge.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200906191> zu finden.



**Schema 1.** Synthese längendefinierter Oligomere. Reagenzien und Bedingungen: a)  $[PdCl_2(PPh_3)_2]$ , CuI, TMEDA, Toluol,  $50^\circ C$ , 24 h; b) NaOH, Toluol,  $90^\circ C$ , 10 h. TMEDA = *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin, SG = Schutzgruppe. Für Details und die Ausbeuten einzelner Umsetzungen siehe die Hintergrundinformationen.



**Abbildung 1.** CD-Spektren der Allen-Acetylen-Oligomere  $(P)$ - $(+)$ -1 bis  $(P)$  $_{16}$  $-$  $(+)$ -5 und  $(M)$ - $(-)$ -1 bis  $(M)$  $_{16}$  $-$  $(-)$ -5 in *n*-Hexan. Im Einschub sind die Spektren von  $(P)$ - $(+)$ -1,  $(M)$ - $(-)$ -1,  $(P)$  $_{2}$ - $(+)$ -2 und  $(M)$  $_{2}$ - $(+)$ -2 vergrößert wiedergegeben. Details zur Schwingungsfeinstruktur finden sich in den Hintergrundinformationen.

entschützten  $(P)$  $_{2}$ - $(+)$ -2a bis  $(P)$  $_{8}$ - $(+)$ -4a und voll entschützten Verbindungen  $(P)$  $_{2}$ - $(+)$ -2b bis  $(P)$  $_{8}$ - $(+)$ -4b.

lycyclischen<sup>[16d,e]</sup> und acyclischen Verbindungen<sup>[16f-j]</sup> mit sehr hohen CD-Intensitäten der Fall ist. Im vorliegenden Fall ist

Die CD-Intensitäten ( $\Delta\epsilon$  in  $M^{-1} \text{cm}^{-1}$ ) nehmen vom Monomer ( $\Delta\epsilon = \pm 9$ ,  $\lambda = 225 \text{ nm}$ ) zum Octamer ( $\Delta\epsilon = \pm 825$ ,  $\lambda = 265 \text{ nm}$ ) erheblich zu und erreichen beim Hexadecamer außergewöhnlich hohe Werte ( $\Delta\epsilon = \pm 1360$  bei  $\lambda = 266 \text{ nm}$ ). Für den Cotton-Effekt des Hexadecamers bei kürzerer Wellenlänge ( $\lambda = 212 \text{ nm}$ ) wird sogar eine Intensität von  $\Delta\epsilon = \pm 1690$  gemessen. Die CD-Spektren sind nahezu unabhängig von der Lösungsmittelpolarität, wie Untersuchungen in *n*-Hexan und MeOH belegen. Trägt man die CD-Intensitäten per DEA-Einheit ( $\Delta\epsilon/N$ ) für jedes *N*-mer auf (Abbildung 1a in den Hintergrundinformationen), erhält man eine nichtlineare Abhängigkeit. Somit lässt sich die Zunahme der CD-Intensität nicht einfach als Summe der Beiträge der isolierten chromophoren Monomerreinheiten erklären, wie dies oft bei chiralen makrocyclischen,<sup>[16a-c]</sup> po-

die  $\Delta\epsilon$ -Intensität des Hexadecamers ( $P$ )<sub>16</sub><sup>(+)</sup>**5** (bei 265 nm) ca. 150-mal stärker als die des Monomers (bei 225 nm). Diese Amplifikation der chiroptischen Aktivität kann die Folge der Bildung einer geordneten, wahrscheinlich helicalen Konformation sein, die beim Übergang vom Monomer zum Octamer zunehmend stabilisiert wird. Interessanterweise erreicht die nichtlineare Verstärkung der chiroptischen Aktivität beim Übergang vom Octamer zum Hexadecamer eine gewisse Sättigung. Eine ähnliche Amplifikation der Chiralität wird bei der Auftragung des  $g$ -Faktors ( $\Delta\epsilon/\epsilon$ ) beobachtet (siehe Hintergrundinformationen).

Die optische Rotation, die sich bei der Charakterisierung sowohl konformativ versteifter als auch konformativ flexibler  $\sigma$ -Helicene als nützlich erwiesen hat,<sup>[17]</sup> zeigt ebenfalls nicht-lineares Verhalten (Abbildung 1b in den Hintergrundinformationen). Wenn es keine sekundäre Strukturpräferenz gibt, sollte die Auftragung der normalisierten spezifischen Rotation ( $[\alpha]_D/N$ ) als Funktion der Zahl der Monomereinheiten im  $N$ -mer linear sein.<sup>[18]</sup> Somit liefern sowohl ECD als auch ORD experimentelle Unterstützung für eine Konformationspräferenz (eine Zusammenstellung der Intensitäten der Cotton-Effekte und der optischen Drehwerte findet sich in den Hintergrundinformationen).

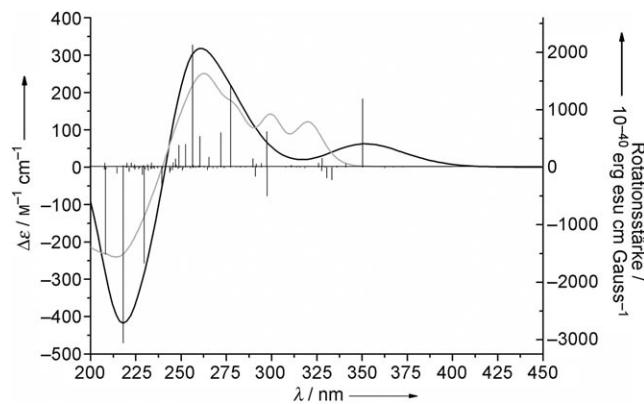
Die Energiebarrieren für die Rotation um Buta-1,3-diindiyll-Einheiten sind typischerweise sehr niedrig, weshalb sich keine Potentialenergiefläche (PES) definieren ließ (für Details siehe die Hintergrundinformationen). Statt einer Charakterisierung der Sekundärstruktur über eine PES simulierten wir daher sowohl die ORD- als auch die ECD-Profile<sup>[19]</sup> eines Ensembles von Konformeren mit festgelegten Torsionswinkeln  $\theta$  entlang den Buta-1,3-diindiyll-Einheiten von  $0^\circ$ ,  $+45^\circ$ ,  $+90^\circ$ ,  $+135^\circ$ ,  $180^\circ$ ,  $-45^\circ$ ,  $-90^\circ$  und  $-135^\circ$  (siehe Abbildungen 2 und 3 in den Hintergrundinformationen). Hierzu verwendeten wir semiempirische ZINDO-, zeitabhängige Hartree-Fock- (TDHF) und zeitabhängige Dichtefunktionaltheorie (TDDFT)-Rechnungen. Die berechneten Profile, die mit den experimentellen Daten am besten übereinstimmten, wurden dabei den vorwiegend vorliegenden Konformeren zugeordnet.<sup>[17e]</sup>

Im Allgemeinen können experimentelle und theoretische ORD-Profile nur qualitativ verglichen werden, d.h., Vorzeichen und Kurvenverlauf sind die relevanten Kriterien für eine optimale Übereinstimmung. Die optischen Drehwerte von ( $P$ )<sub>2</sub><sup>(+)</sup>**2b** wurden bei fünf Wellenlängen (589, 578, 546, 436 und 365 nm) gemessen und die theoretischen Werte auf dem HF/6-31G(d)-Theorieniveau für die ausgewählten Konformere berechnet.<sup>[20]</sup> Aus dem Vergleich der experimentellen und theoretischen ORD-Kurven (siehe Abbildung 3 in den Hintergrundinformationen) ließ sich folgern, dass jedes Konformer im Bereich  $0^\circ \leq \theta \leq +135^\circ$  in Lösung dominieren könnte. Dieselbe Analyse wurde für das längere Oligomer ( $P$ )<sub>4</sub><sup>(+)</sup>**3b** durchgeführt, und hier lieferte der ORD-Vergleich ein enger definiertes Konformerenensemble ( $0^\circ \leq \theta \leq +45^\circ$ , Abbildung 4 in den Hintergrundinformationen).

Kreuzvalidierung über ECD engte das Konformerenensemble im Falle des Dimers weiter ein. Berechnungen der ECD-Profile wurden auf dem ZINDO-, HF/6-31G(d)- und B3LYP/6-31G(d)-Theorieniveau durchgeführt. Alle drei Methoden lieferten für ein bestimmtes Konformer ähnliche

ECD-Profilen (ein Vergleich zwischen experimentellem und HF/6-31G(d)-berechnetem ECD-Spektrum für ( $P$ )<sub>2</sub><sup>(+)</sup>**2b** findet sich in Abbildung 2 in den Hintergrundinformationen). Die Signale zwischen 340 und 270 nm sind auf vibronische Kopplung zurückzuführen (Details hierzu finden sich in den Hintergrundinformationen). Berücksichtigt man das Vorzeichen der Cotton-Effekte bei ca. 245 nm und die vibronisch aufgelöste Bande bei ca. 330 nm, ergibt sich die beste Übereinstimmung mit dem experimentellen ECD-Spektrum für Konformere mit  $0^\circ \leq \theta \leq +45^\circ$ .

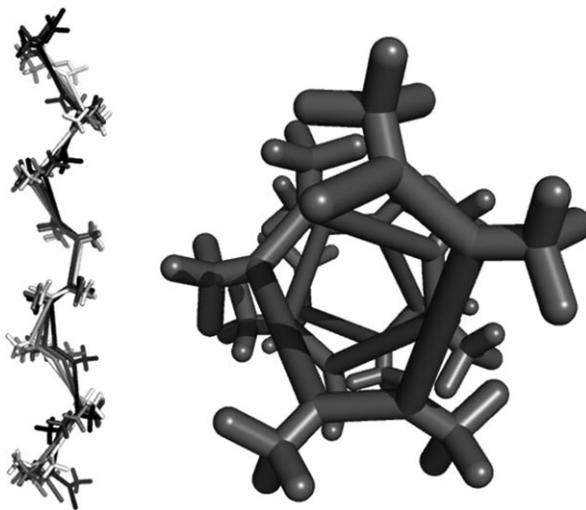
Analoge ECD-Berechnungen bei festgelegtem  $\theta$ -Wert wurden mit der ZINDO-Methode für Konformere des Tetramers ( $P$ )<sub>4</sub><sup>(+)</sup>**3b** durchgeführt. Vergleicht man die experimentellen und theoretischen Spektralprofile, so liefern, ähnlich wie beim Dimer, Konformere mit  $0^\circ \leq \theta \leq +45^\circ$  die beste Übereinstimmung (siehe Abbildung 5 in den Hintergrundinformationen). Weitere Berechnungen für das Konformer mit  $\theta = +45^\circ$  auf dem HF/6-31G(d)-Theorieniveau lieferten ebenfalls eine gute Übereinstimmung mit den experimentellen Daten (Abbildung 2).



**Abbildung 2.** Experimentelles CD-Spektrum von ( $P$ )<sub>4</sub><sup>(+)</sup>**3b** (graue Linie, in *n*-Hexan), berechnete Rotationsstärken für das Konformer mit  $\theta = +45^\circ$  (schwarze Balken, HF/6-31G(d)) und simuliertes Spektrum (schwarze Linie). Details hierzu finden sich in den Hintergrundinformationen; dort wird auch ausgeführt, dass der berechnete Cotton-Effekt bei ca. 350 nm als Folge vibronischer Kopplung in drei blauverschobene Maxima aufspalten sollte.

In Anbetracht der Ähnlichkeit der ECD-Profilen von Tetramer, Octamer und Hexadecamer sowie unter Berücksichtigung der vorausgesagten Konformationspräferenz ist die Annahme sinnvoll, dass längere Oligomere Sekundärstrukturen mit denselben Torsionswinkeln ( $0^\circ \leq \theta \leq +45^\circ$ ) entlang dem Rückgrat bevorzugen. Ein Ensemble rechtsgängiger helicaler Konformere des Octamers ( $P$ )<sub>8</sub><sup>(+)</sup>**4b** mit  $0^\circ \leq \theta \leq +45^\circ$  ist in Abbildung 3 gezeigt.

Die Amplifikation der chiroptischen Aktivität mit zunehmender Zahl an Monomereinheiten ist bemerkenswert, insbesonders da die Oligomere konformativ nicht versteift sind. Dieses Verhalten legt nahe, dass eine noch stärkere Amplifikation der Cotton-Effekte und der optischen Drehwerte für Allen-Acetylen-Oligomere mit starker versteifter helicaler Struktur erwartet werden kann. Eine solche weitere Versteifung sollte sich nach gezielter Funktionalisierung der



**Abbildung 3.** Ensemble von vier helicalen Konformeren von  $P_8\text{-(+)-4b}$  mit  $0^\circ \leq \theta \leq +45^\circ$  (links) und Aufsicht auf die Helixachse des Konformers mit  $\theta=0^\circ$  (rechts).

Seitenketten über nichtkovalente intramolekulare Wechselwirkungen oder durch Helix-Verklammerung über Ringschluss-Metathese<sup>[21]</sup> erreichen lassen.

Die hier vorgestellten enantiomerenreinen Allen-Acetyl-Oligomere zeigen chiroptische Aktivitäten, die zu den stärksten bisher beobachteten zählen. Die nichtlineare Zunahme der chiroptischen Aktivität legt eine Konformationspräferenz nahe, die entlang dem Rückgrat aller Oligomere aufrechterhalten wird. Quantenmechanische Berechnungen führen zum Vorschlag, dass die aus (*P*)-DEAs erhaltenen Oligomere überwiegend als Ensemble rechtsgängiger helicaler Konformere mit Torsionswinkeln von 0 bis  $+45^\circ$  um die Butadiinachsen vorliegen. Die Synthese von Oligomeren ausgehend von enantiomerenreinen DEAs mit anderen Seitenketten zur weiteren Stabilisierung der helicalen Konformation wird derzeit aktiv verfolgt. Von einer solchen Stabilisierung versprechen wir uns eine noch weiter verstärkte chiroptische Aktivität.

Eingegangen am 3. November 2009,  
veränderte Fassung am 14. Dezember 2009  
Online veröffentlicht am 27. Januar 2010

**Stichwörter:** Allene · Circulardichroismus · Chirale Oligomere · Helicale Strukturen · Optische Rotationsdispersion

- [1] a) S. H. Gellman, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 173–180; b) D. J. Hill, M. J. Mio, R. B. Prince, T. S. Hughes, J. S. Moore, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3893–4011.
- [2] a) 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; b) K. Maeda, E. Yashima, *Top. Curr. Chem.* **2006**, *265*, 47–88; c) M. Fujiki, *Top. Curr. Chem.* **2008**, *284*, 119–186.
- [3] a) I. Huc, L. Cuccia in *Foldamers: Structure, Properties, and Applications* (Hrsg.: S. Hecht, I. Huc), Wiley-VCH, Weinheim, **2007**, S. 3–33; b) P. Le Grel, G. Guichard in *Foldamers: Structure, Properties, and Applications* (Hrsg.: S. Hecht, I. Huc),

Wiley-VCH, Weinheim, **2007**, S. 35–74; c) Y. Zhao, J. S. Moore in *Foldamers: Structure, Properties, and Applications* (Hrsg.: S. Hecht, I. Huc), Wiley-VCH, Weinheim, **2007**, S. 75–108; d) C. Piguet, M. Borovec, J. Hamacek, K. Zeckert, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 705–726.

- [4] Y. Snir, R. D. Kamien, *Science* **2005**, *307*, 1067.
- [5] a) R. C. Livingston, L. R. Cox, V. Gramlich, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2396–2399; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2334–2337; b) R. Livingston, L. R. Cox, S. Odermatt, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 3052–3077.
- [6] S. Odermatt, J. L. Alonso-Gómez, P. Seiler, M. M. Cid, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5203–5207; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5074–5078.
- [7] J. L. Alonso-Gómez, A. Navarro-Vázquez, M. M. Cid, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6495–6503.
- [8] J. L. Alonso-Gómez, P. Schanen, P. Rivera-Fuentes, P. Seiler, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10564–10568.
- [9] J. L. Alonso-Gómez, A. G. Petrovic, N. Harada, P. Rivera-Fuentes, N. Berova, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8396–8400.
- [10] J. L. Alonso-Gómez, P. Rivera-Fuentes, N. Harada, N. Berova, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5653–5656; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5545–5548.
- [11] a) N. Berova, L. Di Bari, G. Pescitelli, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 914–931; b) P. L. Polavarapu, *Chirality* **2002**, *14*, 768–781.
- [12] a) V. R. Naidu, M. C. Kim, J.-m. Suk, H.-J. Kim, M. Lee, E. Sim, K.-S. Jeong, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5373–5376; b) D. Wang, T.-J. Liu, C.-J. Li, W. T. Slaven IV, *Polym. Bull.* **1997**, *39*, 265–270; c) H. Sugiura, Y. Nigorikawa, Y. Saiki, K. Nakamura, M. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14858–14864.
- [13] R. K. Kondru, S. Lim, P. Wipf, D. N. Beratan, *Chirality* **1997**, *9*, 469–477, zit. Lit.
- [14] R. Rossi, A. Carpita, C. Bigelli, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 523–526.
- [15] K. West, C. Wang, A. S. Batsanov, M. R. Bryce, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1934–1937.
- [16] a) H. Langhals, R. Ismael, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1915–1917; b) G. Wulff, S. Krieger, B. Kuehneweg, A. Steigel, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 409–410; c) A. Werner, M. Michels, L. Zander, J. Lex, E. Vogel, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3866–3870; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3650–3653; d) R. S. Walters, C. M. Kraml, N. Byrne, D. M. Ho, Q. Qin, F. J. Coughlin, S. Bernhard, R. A. Pascal, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16435–16441; e) H. Langhals, J. Gold, *Liebigs Ann.* **1997**, 1151–1153; f) G. P. Spada, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 646–648; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 636–638; g) R. Amemiya, N. Saito, M. Yamaguchi, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7137–7144; h) T. Takata, Y. Furusho, K. Murakawa, T. Endo, H. Matsuoka, T. Hirasa, J. Matsuo, M. Sisido, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4530–4531; i) H. Ito, Y. Furusho, T. Hasegawa, E. Yashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14008–14015; j) R. Amemiya, M. Yamaguchi, *Chem. Rec.* **2008**, *8*, 116–127.
- [17] a) A. de Meijere, A. F. Khlebnikov, R. R. Kostikov, S. I. Kozhushkov, P. R. Schreiner, A. Wittkopp, D. S. Yufit, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3682–3685; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3474–3477; b) A. de Meijere, A. F. Khlebnikov, S. I. Kozhushkov, P. R. Kostikov, P. R. Schreiner, A. Wittkopp, C. Rinderspacher, H. Menzel, D. S. Yufit, J. A. K. Howard, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 828–842; c) A. de Meijere, A. F. Khlebnikov, S. I. Kozhushkov, K. Miyazawa, D. Frank, P. R. Schreiner, B. C. Rinderspacher, D. S. Yufit, J. A. K. Howard, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6715–6719; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6553–6557; d) A. de Meijere, A. F. Khlebnikov, S. I. Kozhushkov, D. S. Yufit, O. V. Chetina, J. A. K. Howard, T. Kurahashi, K. Miyazawa, D. Frank, P. R. Schreiner, B. C. Rinderspacher, M. Fujisawa, C. Yamamoto, Y. Okamoto, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5697–5721; e) T. Widjaja, L. Fitjer, A. Pal, H.-G. Schmidt, M. Nolte-

- meyer, C. Diedrich, S. Grimme, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9264–9277; f) P. R. Schreiner, A. A. Fokin, H. P. Reisenauer, B. A. Tkachenko, E. Vass, M. M. Olmstead, D. Bläser, R. Boese, J. E. P. Dahl, R. M. K. Carlson, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11292–11293.
- [18] M. Goodman, I. G. Rosen, *Biopolymers* **1964**, *2*, 537–559.
- [19] a) N. Berova, K. Nakanishi, R. W. Woody, *Circular Dichroism: Principles and Applications*, Wiley-VCH, New York, **2000**; b) N. Harada, K. Nakanishi, *Circular Dichroic Spectroscopy Exciton Coupling in Organic Stereochemistry*, University Science Books, Mill Valley, Kalifornien, und Oxford University Press, Oxford, **1983**; c) alle Rechnungen wurden mit Gaussian03 (Revision C.02) durchgeführt: M. J. Frisch et al., Gaussian, Inc., Wallingford, CT, **2004**, siehe Hintergrundinformationen.
- [20] Es ist bekannt, dass sich manche Dichtefunktionale, z. B. B3LYP, oft nicht dazu eignen, die Polarisierbarkeiten und Energien der angeregten Zustände ausgedehnter  $\pi$ -Systeme zu berechnen. Deshalb werden HF-berechnete ORD-Kurven und ECD-Kurven gezeigt, obgleich qualitativ dieselben Ergebnisse mit semiempirischen und DFT-Methoden erhalten wurden. Für eine Diskussion siehe: a) Z.-L. Cai, K. Sendt, J. R. Reimers, *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 5543–5549; b) S. Grimme, M. Parac, *Chem. Phys. Chem.* **2003**, *4*, 292–295.
- [21] a) H. E. Blackwell, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3469–3472; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3281–3284; b) Y. E. Bergman, M. P. Del Borgo, R. D. Gopalan, S. Jalal, S. E. Unabia, M. Ciampini, D. J. Clayton, J. M. Fletcher, R. J. Mulder, J. A. Wilce, M.-I. Aguilar, P. Perlmutter, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4438–4440.