

ANGEWANDTE CHEMIE

92. Jahrgang 1980

Heft 1

Seite 1–74

Reaktionswege auf mehrdimensionalen Energiehyperflächen^[**]

Von Klaus Müller^[*]

Die theoretische Erörterung einer chemischen Reaktion erfordert detaillierte Kenntnis der potentiellen Energie eines molekularen Systems. Als erstes müssen Reaktionswege minimaler Energie auf der im allgemeinen vieldimensionalen Molekülpotentialfläche berechnet werden. Bereits bei diesem ersten Schritt stößt man auf Probleme, die erst in den letzten Jahren befriedigend gelöst worden sind. Anhand eines zweiparametrischen Modellpotentials werden die Schwierigkeiten und ihre Überwindung durch mehrere Verfahren erläutert. Drei chemische Beispiele illustrieren Notwendigkeit und Nutzen, aber auch derzeitige Möglichkeiten und Grenzen von solchen theoretischen Behandlungen.

1. Einleitung

Eine chemische Reaktion wird zweckmäßigerweise anhand eines Reaktionsenergieprofils erläutert, das mechanistische, strukturelle und energetische Aspekte einer Reaktion graphisch zusammenfaßt^[1]. Ein solches ist in Abbildung 1 für den einfachsten Fall einer einstufigen Umwandlung eines Eduktes in ein Produkt gezeigt. Nach *Eyring* und *Polyanyi*^[2] stellen wir uns dabei vor, daß das molekulare System aus der Energiemulde des Eduktzustandes über einen Übergangszustand – einen Sattelpunkt, der einem Energimaximum entlang des Reaktionsweges entspricht – in die Energiemulde des Produktzustandes gelangt. Die Reaktionskoordinate umfaßt sämtliche Strukturänderungen, welche die chemische Umwandlung charakterisieren. Abbildung 1 ist eine eindimensionale Darstellung eines inhärent mehrdimensionalen Problems. Die Reaktionskoordinate ist demnach in den meisten Fällen außerordentlich komplex und kaum analytisch faßbar. Bei der Energie handelt es sich zunächst um die freie Enthalpie, die aber über eine Reihe wohldefinierter Schritte mit der potentiellen Energie des molekularen Systems verknüpft ist^[3]. Letztere ist mit theoretischen Modellen, z. B. quantenchemischen Rechenverfahren,

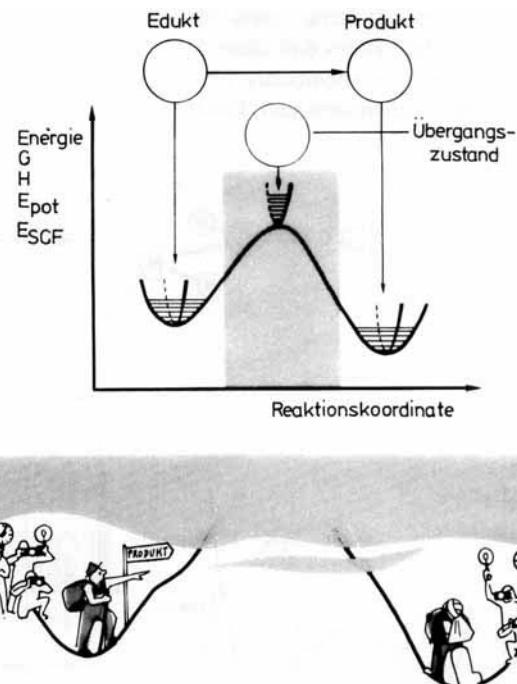


Abb. 1. Reaktionsenergieprofil für eine einstufige chemische Umwandlung.

in mehr oder weniger guter Approximation direkt zugänglich. Bei einer theoretischen Behandlung gibt es im Prinzip keinerlei Beschränkungen. Die potentielle Energie eines molekularen Systems kann grundsätzlich für jeden beliebigen Punkt entlang des Reaktionsweges berechnet werden. Expe-

[*] Priv.-Doz. Dr. K. Müller
Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

[**] Nach der Antrittsvorlesung an der ETH Zürich am 14. Juni 1979.

perimentell dagegen sind uns Schranken auferlegt. Im allgemeinen entziehen sich der Bereich um den Übergangszustand sowie auch der Übergangszustand selbst einer direkten Beobachtung. Wir sind deshalb primär darauf angewiesen, Eigenschaften und Verhalten eines molekularen Systems im Edukt- und Produktzustand sowie den zeitlichen Verlauf einer Edukt-Produkt-Umwandlung experimentell zu bestimmen, um daraus Rückschlüsse auf das mutmaßliche Geschehen in der Grauzone einer chemischen Reaktion (vgl. Abbildung 1) ziehen zu können.

Dennoch läßt sich heute experimentell schon weit in diese Grauzone vordringen. Einige wichtige Methoden dazu sind in Abbildung 2 zusammengefaßt. Zunächst handelt es sich um klassische kinetische Experimente, z. B. Bestimmung von Aktivierungsparametern^[4], Messung kinetischer Isotopeneffekte^[5] sowie umfangreiche Struktur-Reaktivitäts-Korrelationen^[6]. Sie alle vermögen, einzeln oder kombiniert, die Natur eines Übergangszustandes zu beleuchten. In neuerer Zeit sind zahlreiche Methoden verfügbar geworden, insbesondere mehrere Varianten massenspektrometrischer und ionencyclotronresonanz-(ICR)-spektroskopischer Verfahren^[7,8], welche detaillierte kinetische Studien in der Gashypothese ermöglichen und damit Informationen über molekulare Systeme in mehr oder weniger isoliertem Zustand liefern. Derartige Experimente bieten oft wertvolle Ansatzpunkte für theoretische Arbeiten. Besonderes Interesse verdienen Kollisionsexperimente mit gekreuzten, aus neutralen und/oder geladenen Teilchen bestehenden Molekularstrahlen^[7,9-11] sowie damit gekoppelte Chemilumineszenz-Studien^[12], welche zusammen mit theoretischen Modellrechnungen Aufschluß über das Verhalten eines molekularen Systems im Bereich des Übergangszustandes geben können. Allerdings ist eine zuverlässige Interpretation solcher Experimente auch heute noch auf kleinste Systeme – zwei- bis etwa fünfarmige Moleküle – beschränkt, so daß diese Methoden nach wie vor eher im Bereich der chemischen Physik als in der physikalischen Chemie beheimatet sind. Erwähnung verdienen ferner

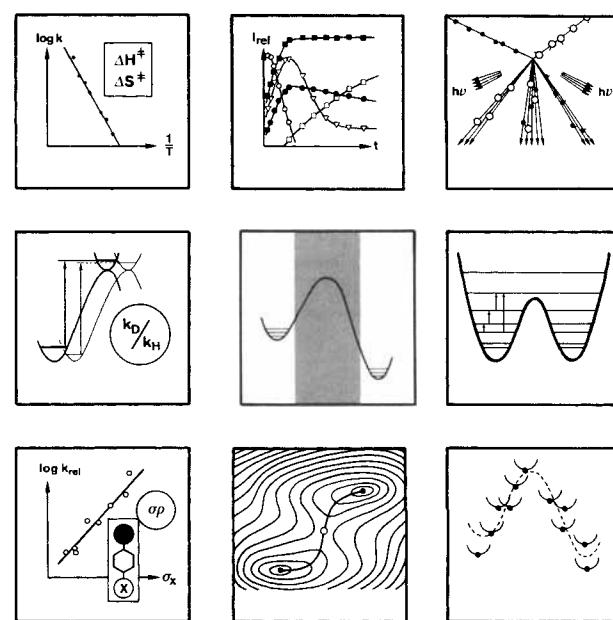


Abb. 2. Experimentelle Methoden zur Untersuchung des molekularen Geschehens im Bereich des Übergangszustandes einer Reaktion. Von oben nach unten: Kinetische Methoden zur Bestimmung von Aktivierungsparametern, kinetischen Isotopeneffekten und linearen „Freie-Energie-Ziehungen“; MS- und ICR-Methoden; Bereich des Übergangszustandes (symbolisch); Potentialfläche; Molekularstrahl- und Chemilumineszenz-Methoden; IR- und Mikrowellen-Spektroskopie; Korrelationsmethode mit röntgenographisch erhaltenen Strukturdaten.

spektroskopische Methoden, vorab die IR- und Mikrowellen-Spektroskopie^[13,14], welche bei gehinderten intramolekularen Bewegungen Auskunft über Energieprofile geben können. Schließlich sei auf die vor wenigen Jahren von Bürgi und Dunitz^[15,16] entwickelte und seither mehrfach erfolgreich angewendete Strukturkorrelationsmethode^[17-22] hingewiesen, welche durch Korrelationen von röntgenographisch zugänglichen Strukturdaten ausgewählter Moleküle bemerkenswerte Einblicke in den qualitativen Verlauf eines Reaktionsweges gewähren kann. Unsere knappe Erörterung soll

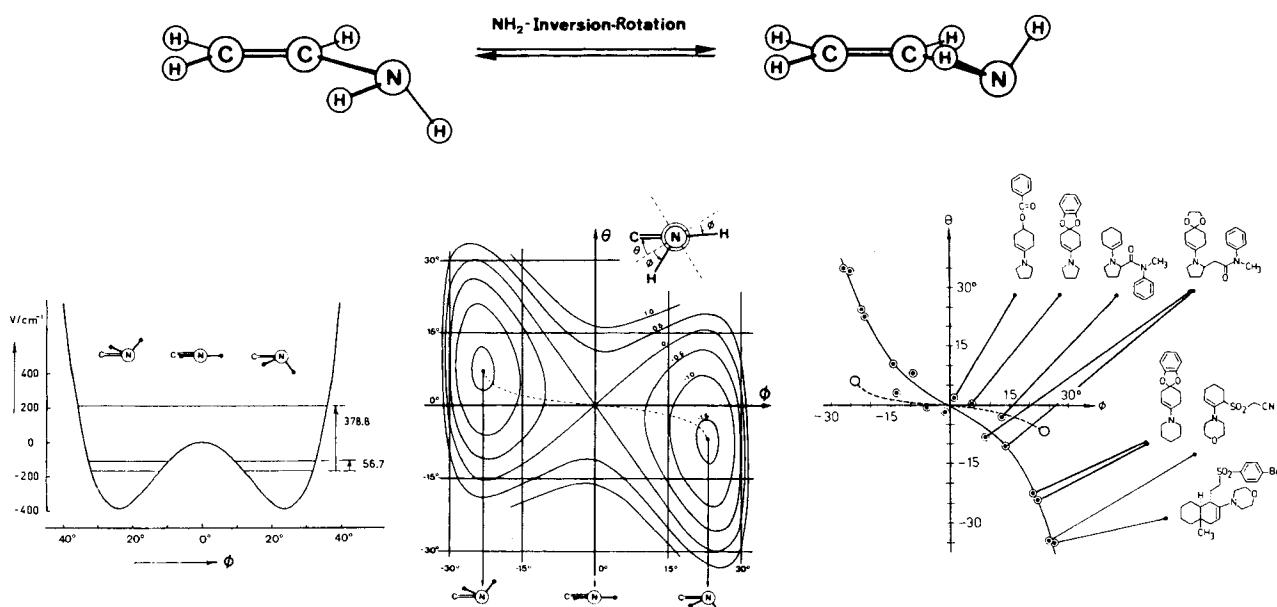


Abb. 3. Beispiel einer kombinierten Anwendung theoretischer und experimenteller Methoden zur Aufklärung bevorzugter Reaktionswege: Inversions-Rotations-Bewegung der Aminogruppe in Enaminen. Mitte: Berechnetes Doppelminimum-Potential für eine gekoppelte Inversions-Rotations-Bewegung in Vinylamin [23]. Links: Energiprofil für die vollständig relaxierte Inversions-Rotations-Bewegung der NH₂-Gruppe in Vinylamin [26] aus mikrowellen-spektroskopischen Daten. Rechts: Bevorzugter Inversions-Rotations-Weg der Aminogruppe, durch Korrelation röntgenographisch ermittelter Strukturdaten kristalliner Enamin-Derivate erhalten [21].

verdeutlichen, daß die Theorie nicht etwa ein Exklusivrecht auf die Grauzone einer chemischen Reaktion besitzt, sondern vielmehr ein wesentliches Hilfsmittel für einen letztlich experimentellen Zugang in dieses Gebiet ist.

Ein solcher Zugang durch kombinierte Anwendung theoretischer, spektroskopischer und röntgenographischer Methoden ist in Abbildung 3 am Beispiel der Inversions-Rotations-Bewegung der Aminogruppe in Enaminen illustriert. Die theoretische Behandlung dieses Prozesses im unsubstituierten Vinylamin^[23] führt zu einem Doppelminimum-Potential mit vollständig planarem Übergangszustand. Die Lage der beiden Energieminima, die sich deutlich neben den Achsen für reine NH₂-Inversion und reine NH₂-Rotation befinden, lässt eine ausgeprägte Kopplung zwischen Inversion und Rotation der Aminogruppe erkennen. Die theoretischen Resultate sowie weitere Verfeinerungen durch vollständige und partielle Strukturoptimierungen haben die Voraussetzungen für eine Anwendung der kürzlich beschriebenen Methode flexibler Bewegungsmodelle^[24] geschaffen. Damit ist es gelungen, die mikrowellen-spektroskopischen Daten für Vinylamin^[25] quantitativ zu interpretieren und ein Energieprofil für die vollständig relaxierte Inversions-Rotations-Bewegung der Aminogruppe abzuleiten^[26]. Unabhängig von diesen Bemühungen sind in den Arbeitsgruppen von Eschenmoser und Dunitz mehrere kristalline Enamin-Derivate synthetisiert und röntgenographisch untersucht worden^[21]. Für jedes Enamin-Derivat wurde aus den Strukturdaten die Pyramidalität am Stickstoffatom sowie der Grad der Verdrillung um die CN-Einfachbindung bestimmt. Korrelation dieser Strukturparameter in einem Inversions-Rotations-Diagramm führt zu einer Schar von Punkten, die als Talfpunkte auf einer gemeinsamen Potentialfläche für eine intramolekulare Bewegung der Aminogruppe in einem verallgemeinerten,

aliphatischen Enamin aufgefaßt werden können. Der so abgeleitete Reaktionsweg zeigt die für unsubstituiertes Vinylamin theoretisch und spektroskopisch belegte Kopplung zwischen Inversion und Rotation der Aminogruppe besonders deutlich.

2. Berechnung von Reaktionswegen

Die theoretische Behandlung einer chemischen Reaktion setzt detaillierte Kenntnis der potentiellen Energie des molekularen Systems als Funktion sämtlicher Freiheitsgrade der internen Bewegung voraus. Diese Voraussetzung gilt unabhängig davon, ob eine statische Beschreibung der Reaktion angestrebt wird, z. B. die Ermittlung des Reaktionsweges minimaler Energie (fett ausgezogener Linienzug in Abb. 4), oder ob eine dynamische Behandlung der Reaktivität verlangt wird, z. B. eine Berechnung vieler klassischer Trajektorien (dünn ausgezogener Linienzug in Abb. 4), entlang welcher das molekulare System entsprechend seinen Anfangsbedingungen über den gesamten Bereich des Reaktionstals hin und her pendelt. Der Forderung nach detaillierter Kenntnis der Energiefunktion stehen jedoch zwei Hindernisse entgegen. Das erste besteht darin, daß die potentielle Energie eines molekularen Systems eine Funktion zahlreicher Parameter ist und damit im allgemeinen keine anschauliche Darstellung mehr zuläßt. Eine zweiparametrische Energiefunktion läßt sich durch ein dreidimensionales Relief veranschaulichen oder wie eine Landkarte als zweidimensionales Konturdiagramm darstellen. Eine mehrparametrische Energiefunktion kann zwar entsprechend als Energiehyperfläche im mehrdimensionalen Raum aufgefaßt werden, entzieht sich damit aber gleichwohl dem Vorstellungsvermögen. Zunächst

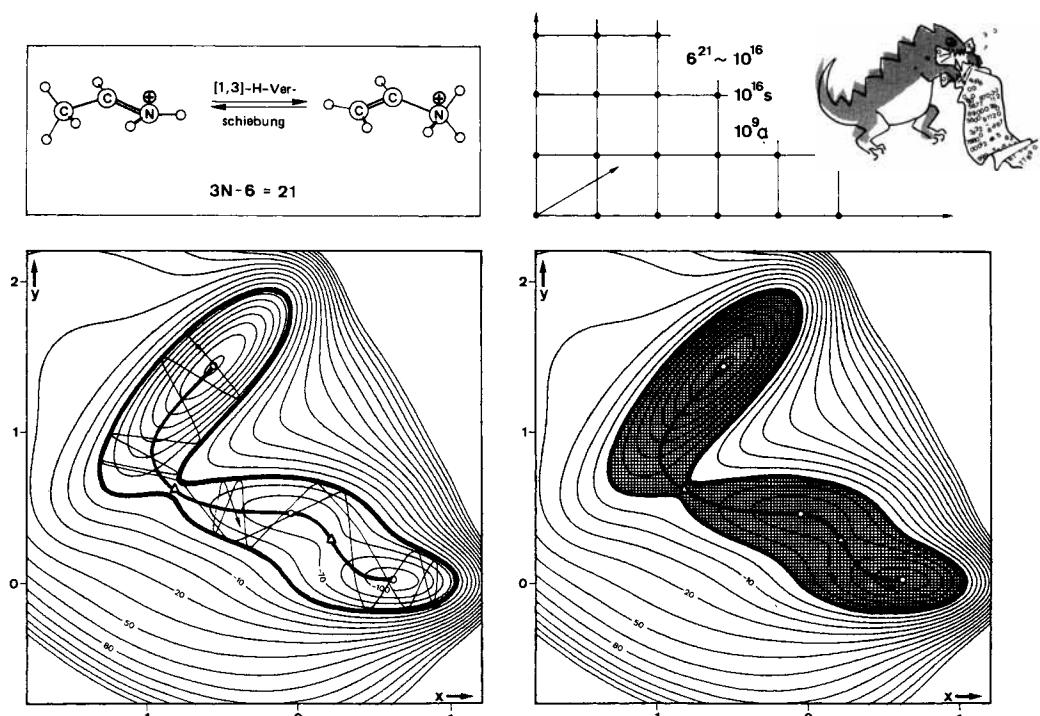


Abb. 4. Zweiparametrisches Modellpotential mit drei Minima (○) und zwei Sattelpunkten (Δ) [45]. Links: Der Reaktionsweg minimaler Energie (fetter Linienzug) zeigt den Verlauf des Reaktionstals. Das dynamische Verhalten eines reaktiven Systems kann für gegebene Anfangsbedingungen z. B. mit einer klassischen Trajektorie (schematisch eingetragener dünner Linienzug) beschrieben werden. Rechts: Bei mehrdimensionalen Potentialflächen ist eine erschöpfende Auslotung des gesamten Reaktionssbereiches mit einem Punktraster aus zeitlichen Gründen nicht durchführbar.

scheint dies kein schwerwiegendes Hindernis zu sein. Computerrechnungen erfordern schließlich keine anschaulichkeit. Oft ist aber eine qualitative Einsicht in die Beschaffenheit einer solchen Potentialfläche von besonderem Nutzen (siehe z. B. Abschnitt 2.2.). Der Einfachheit halber wollen wir uns in der Folge stets auf das zweiparametrische Modellpotential beziehen, das in Abbildung 4 als Konturdiagramm gezeigt ist; es enthält drei Energieminima und zwei Sattelpunkte. Die hier gewonnenen Einsichten lassen sich mühelos auf mehrdimensionale Energiehyperflächen übertragen. Das zweite Hindernis betrifft den Tatbestand, daß eine molekulare Energiefunktion gewöhnlich nicht analytisch gegeben ist, sondern nur Punkt für Punkt berechnet werden kann. Auch dieses Hindernis scheint zunächst nicht gravierend zu sein: Grundsätzlich ließe sich der interessierende Reaktionsbereich immer mit einem Punktraster überziehen, das bei genügender Auflösung der analytischen Kenntnis der Energiefunktion durchaus ebenbürtig sein könnte. Ein solches Vorgehen ist jedoch wenig ratsam. Dies sei am Beispiel einer Wasserstoff-Verschiebung im protonierten Vinylamin illustriert (Abb. 4). Dieses molekulare System hat nur neun Atome, somit aber bereits 21 Freiheitsgrade der internen Bewegung. Nehmen wir an, zu einer ersten Orientierung sollte ein grobes Punktraster mit jeweils nur sechs Punkten pro Bewegungsfreiheitsgrad gelegt werden. Wie Abbildung 4 zeigt, könnte damit für das zweiparametrische Modellpotential keine genügende Auflösung erzielt werden. Dennoch müßten in unserem Falle für 21 Freiheitsgrade insgesamt $6^{21} \approx 10^{16}$ Punkte berechnet werden. Selbst wenn eine Energieberechnung pro Punkt nur eine Sekunde in Anspruch nehmen würde – Verhältnisse, die auch heute noch geradezu phantastisch anmuten! – würde unsere Voruntersuchung 10^{16} Sekunden oder rund 10^9 Jahre benötigen; wir hätten bei den Dinosauriern beginnen müssen – und rechneten heute noch! Der strenge Aufbau eines Punktrasters steht damit außer Frage. Die theoretische Untersuchung einer chemischen Reaktion wird sich deshalb zunächst auf den Reaktionsweg minimaler Energie konzentrieren, um damit den Verlauf des Reaktionsverlaufs auf der mehrdimensionalen Potentialfläche festzulegen. Dazu sind spezielle numerische Verfahren notwendig, die es ermöglichen, solche Reaktionswege mehr oder weniger direkt, d. h. unter Vermeidung des „dinosaurischen“ Problems, zu lokalisieren.

2.1. Der Reaktionsweg minimaler Energie

Als Reaktionsweg minimaler Energie bezeichnet man nach heutiger Auffassung, insbesondere nach Arbeiten von Fukui et al.^[27–29], Morokuma et al.^[30] und Basilevsky^[31], diejenige orthogonale Trajektorie, welche zwei Energieminima über einen gemeinsamen Sattelpunkt verknüpft; es ist jener Linienzug, welcher aus einem Sattelpunkt in beiden Richtungen entlang der Hauptachse mit negativer Krümmung hervorgeht, stets dem stärksten Gefälle folgt und schließlich in beide benachbarte Energieminima jeweils entlang der Hauptachse mit kleinsten Krümmungen einmündet. Aus physikalischer Sicht handelt es sich hierbei um einen (fiktiven) Relaxationsweg, auf dem das molekulare System von einem energiereichen Sattelpunkt unter ständiger Energieabgabe, aber fast unendlich langsam, in eines der beiden Minima gelangt (Abb. 5). Diese Deutung ist streng genommen nur zulässig, wenn die Potentialfläche als Funktion massengewicht-

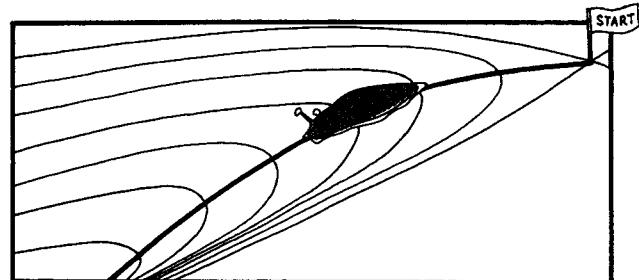


Abb. 5. Der Reaktionsweg minimaler Energie entspricht einem (fiktiven) Relaxationsweg, auf dem das molekulare System praktisch unendlich langsam, dem stärksten Gefälle folgend, vom Sattelpunkt ins benachbarte Minimum gelangt.

teter cartesischer Atomkoordinaten definiert ist, wie dies bei Normalkoordinatenanalysen des molekularen Schwingungsverhaltens üblich ist.

2.2. Methoden zur Berechnung des Reaktionswegs minimaler Energie

Wenn die Energiefunktion analytisch nicht zugänglich ist, sondern nur punktweise ermittelt werden kann, ist die Lokalisierung derartiger Reaktionswege mit zahlreichen Schwierigkeiten verbunden. Um diese gebührend würdigen zu können, sollten zunächst die wichtigsten, heute verfügbaren Methoden zur Berechnung von Reaktionswegen anhand des zweiparametrischen Modellpotentials besprochen werden.

Das klassische und weitaus am häufigsten verwendete Verfahren besteht in der (oft recht schwierigen) Wahl eines Strukturparameters als Reaktionskoordinate^[32–34], entlang welcher die Reaktion getrieben wird. Für selektierte Werte dieses Parameters wird die Energie des molekularen Systems bezüglich aller übrigen Strukturparameter minimiert. Dieses Verfahren, das wir als Reaktionskoordinaten-Methode bezeichnen wollen, ist zwar einfach, aber voller Tücken. Seine Anwendung auf das zweiparametrische Modellpotential (Abb. 6), mit x als Reaktionskoordinate und dem Energieminimum A als Startpunkt, ergibt einen Reaktionsweg, der zunächst in

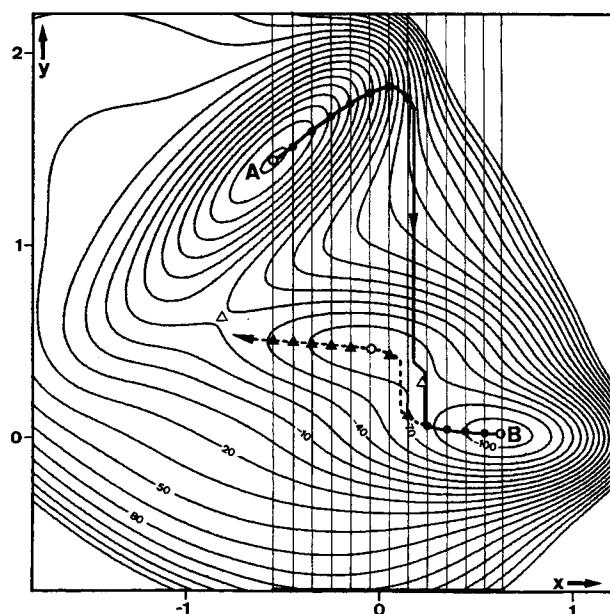


Abb. 6. Anwendung der Reaktionskoordinaten-Methode auf das zweiparametrische Modellpotential.

falscher Richtung aus dem Minimum heraus auf einen Energiehang bis zu einem Punkt führt, wo er abrupt und unter Umgehung des Sattelpunktes ins eigentliche Reaktionstal zurückfällt und nach kurzer Passage eine zweite Diskontinuität erleidet, bevor er schließlich im gewünschten Zielminimum B landet. Wird mit derselben Reaktionskoordinate, ausgehend vom Minimum B, in umgekehrter Richtung gesucht, resultiert ein völlig neuer Reaktionsweg, der jedoch ebenfalls diskontinuierlich ist und außerdem beim Endwert des x-Parameters das Zielminimum A nicht erreicht, sondern auf der Energiefläche stecken bleibt. Dieses Versagen der scheinbar einfachen Reaktionskoordinaten-Methode ist in der jüngeren Literatur häufig dokumentiert und kommentiert worden^[33,35-39]: Abgesehen davon, daß diese Methode keine eigentlichen Reaktionswege minimaler Energie liefert, sollte sie in Zweifelsfällen nicht angewendet werden!

Auch der Vorschlag^[39], anstelle eines einzelnen Strukturparameters eine Energie-Niveaulinie als Reaktionskoordinate zu verwenden, vermag die Probleme nicht befriedigend zu lösen (Abb. 7). Dieses als Referenzkoordinaten-Methode bezeichnete Verfahren setzt zunächst die Kenntnis einer geeigneten, d. h. durch die Bereiche des Start- und Zielminimums sowie eines dazwischenliegenden Sattelpunktes ziehenden Äquipotentialkurve voraus. Es erfordert ferner einen verhältnismäßig aufwendigen Algorithmus, um einer solchen Niveaulinie zu folgen. Schrittweise Vorrücken entlang dieser Konturlinie mit gleichzeitiger Energieminimierung senkrecht dazu erzeugt einen Satz von Talpunkten, der in einfachen Fällen durchaus näherungsweise einem Reaktionsweg minimaler Energie entspricht. Daß dieses Verfahren jedoch in komplizierteren Fällen zu absurdem Resultaten führen kann, zeigt die Anwendung auf das zweiparametrische Modellpotential. Ausgehend vom Energieminimum A (Abb. 7) beschreibt die Serie von Talpunkten einen Reaktionsweg, der zunächst korrekt entlang der Talsohle dem Sattelpunkt zu strebt, kurz davor aber ins Startminimum zurückfällt, eine weitere unproduktive Schleife durchläuft und schließlich aus einem Energiehang diskontinuierlich in den Bereich des Sat-

telpunktes springt. Erst danach strebt er, ungefähr der Talsohle folgend, dem Zielminimum zu.

Eine rigorose Ermittlung von Reaktionswegen minimaler Energie erfordert eine primäre Lokalisierung von Sattelpunkten sowie eine anschließende Berechnung von Gradientenwegen, d. h. Wegen steilsten Abstiegs, ausgehend von solchen Sattelpunkten. Im Gegensatz zur Lokalisierung von Energieminima (oder Maxima), wofür zahlreiche Funktionsoptimierungs-Verfahren zur Verfügung stehen^[40], ist die Suche nach Sattelpunkten weitaus schwieriger. In den letzten Jahren sind einige Verfahren zu diesem Zweck entwickelt worden^[35,38,41-44].

Eine Gruppe von Methoden nutzt den Tatbestand, daß Sattelpunkte, genauso wie Minima und Maxima, zu den stationären Punkten auf einer Energiehyperfläche gehören, d. h. Punkten, wo die Steigung nach allen Richtungen Null ist. Das Procedere besteht somit darin, durch Minimierung des Absolutbetrages des Energiegradienten (Gradientennorm) einen stationären Punkt zwischen Start- und Zielminimum zu finden^[35,41,42]. Daß es sich dabei tatsächlich um einen Sattelpunkt handelt, muß durch Berechnung der Krümmungshauptachsen in diesem Punkt nachträglich verifiziert werden. Diese Methoden sind dann besonders leistungsfähig, wenn der Energiegradient numerisch direkt und nicht durch aufwendige Differenzbildungen zugänglich ist; dies ist bei einer Reihe heutiger quantenchemischer Verfahren in der Tat der Fall. Dennoch haben die Gradientennorm-Minimierungsmethoden auch Schattenseiten. Ein erstes Problem besteht in der Ungewißheit, als stationären Punkt tatsächlich einen Sattelpunkt zu finden. Zur Illustration wollen wir Abbildung 8 heranziehen, welche die Gradientennorm für das zweiparametrische Modellpotential in Form eines Konturdiagrammes wiedergibt. Darin sind die fünf Null-Minima der Gradientennorm (schwarze Punkte) entsprechend den Minima und Sattelpunkten auf der Energiefläche (vgl. Abb. 4) zu erkennen. Ausgehend vom Startpunkt 2 in Abbildung 8

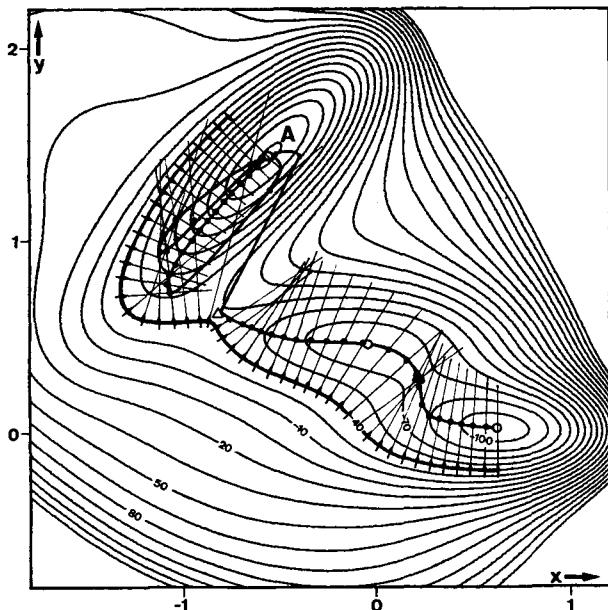


Abb. 7. Anwendung der Referenzkoordinaten-Methode [39] auf das zweiparametrische Modellpotential.

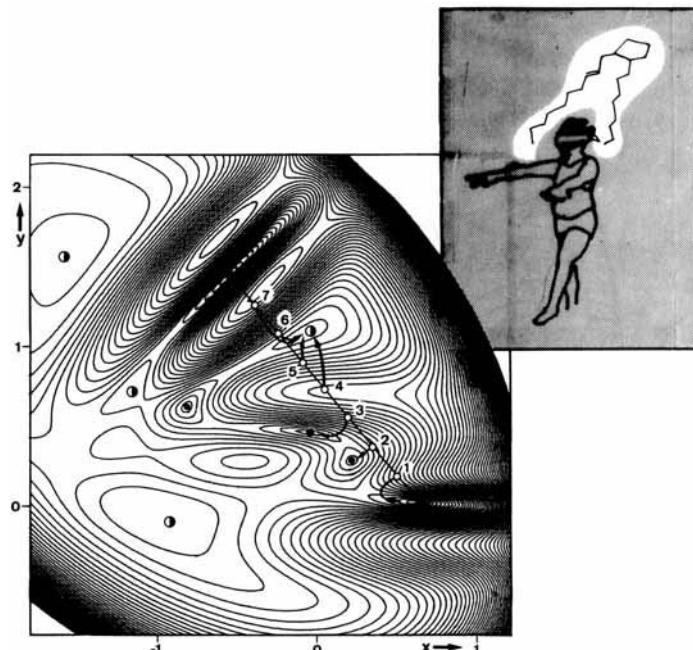


Abb. 8. Konturdiagramm der Gradientennorm für das zweiparametrische Modellpotential. Null-Minima sind durch Punkte, Nebenminima durch halbfüllte Kreise markiert. Die hellen Punkte 1-7 zeigen denkbare Startbereiche für eine Sattelpunktslokalisierung durch Gradientennorm-Minimierung.

führt die Gradientennorm-Minimierung zu einem Null-Minimum, welches einem Sattelpunkt auf der Energiefäche entspricht; andererseits aber konvergiert eine Minimierung ausgehend vom Startpunkt 3 lediglich zu einem Energie-Zwischenminimum. Aufgrund dieser Unsicherheit wurde eine Variante der Gradientennorm-Minimierung^[42] entwickelt, die auf wiederholter Berechnung der Krümmungshauptachsen auf der Energiefäche beruht. Anhand dieser zusätzlichen, wenn auch kostspieligen Information lässt sich das Konvergenzverhalten so steuern, daß die Bereiche um Energieminima und -maxima zugunsten jener um potentielle Sattelpunkte gemieden werden. Die Gewähr für korrekte Konvergenz fordert aber ihren Preis. Ein zweites Problem besteht darin, daß eine Gradientennorm nicht nur Null-, sondern auch Nebenminima aufweisen kann. So hat sie für unser Modellpotential neben den fünf Null-Minima insgesamt vier Nebenminima (halbgefüllte Kreise). Der Zufall will es, daß sich gerade in dem Bereich, wo vermutlich jeder Mann zunächst einen Sattelpunkt erwarten würde, nämlich im linear interpolierten Bereich zwischen Start- und Zielminimum, ein tiefes Nebenminimum der Gradientennorm befindet. Wo immer in diesem Zwischenbereich eine Gradientennorm-Minimierung begonnen wird (z. B. in den Startpunkten 4–7), würde sie mit großer Wahrscheinlichkeit in dieses Nebenminimum geraten; es entspricht keinem stationären Punkt auf der Energieoberfläche, sondern einem abgeflachten Bereich auf einem langgezogenen Kamm. Derartige Nebenminima erschweren die Suche nach Sattelpunkten erheblich. Für eine unproblematische Anwendung von Gradientennorm-Minimierungsverfahren sollte deshalb die ungefähre Lage eines Sattelpunktes bereits von vornherein festgelegt werden können. Aber gerade dabei sind wir mit dem Problem der Nichtanschaulichkeit einer mehrdimensionalen Energienhyperfläche konfrontiert. Sattelpunktsbereiche auf solchen Potentialflächen sind oft schwer vorauszusagen; wir befinden uns hier gleichsam in der Rolle der „blinden Kuh“ (Abb. 8), und nicht immer führt chemische Intuition zum Erfolg.

Die sogenannte X-Methode^[43] ist ein alternatives Verfahren zur Lokalisierung von Sattelpunkten. Sie beruht darauf, daß ein dreidimensionales hyperbolisches Paraboloid (Abb. 9) zwei gerade Niveaulinien enthält, welche sich im Sattelpunkt schneiden. Im zweiparametrischen Fall besteht das Procedere somit in einer Suche nach denjenigen Punkten, wo zwei sich kreuzende Geraden (ein „X“) konstanter Energie optimal auf die Potentialfläche gelegt werden können. Im n-parametrischen Fall muß ein n-dimensionaler Doppelkegel in die Energienhyperfläche eingebettet werden, was wegen der notwendigen Spezifikation seines Ortes, seiner Form und seiner Orientierung eine Variation von $n + (n - 1) + \frac{1}{2}n(n - 1)$ Parametern erfordert. Die X-Methode wird deshalb mit steigender Komplexität der Energiefunktion rasch sehr aufwendig. Unseres Wissens ist sie bisher auch erst einmal

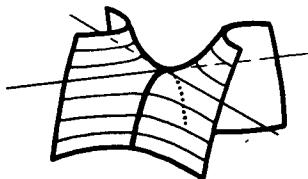


Abb. 9. Hyperbolisches Paraboloid mit zwei geraden Niveaulinien im Sattelpunkt.

punkt schneiden. Im zweiparametrischen Fall besteht das Procedere somit in einer Suche nach denjenigen Punkten, wo zwei sich kreuzende Geraden (ein „X“) konstanter Energie optimal auf die Potentialfläche gelegt werden können. Im n-parametrischen Fall muß ein n-dimensionaler Doppelkegel in die Energienhyperfläche eingebettet werden, was wegen der notwendigen Spezifikation seines Ortes, seiner Form und seiner Orientierung eine Variation von $n + (n - 1) + \frac{1}{2}n(n - 1)$ Parametern erfordert. Die X-Methode wird deshalb mit steigender Komplexität der Energiefunktion rasch sehr aufwendig. Unseres Wissens ist sie bisher auch erst einmal

im Fall eines zweiparametrischen Potentials angewendet worden.

Ein weiteres Verfahren ist die „Synchronous Transit“-Methode von Halgren und Lipscomb^[38]. Um die ihm zugrunde liegende Suchstrategie zu erläutern, stellen wir uns ein Geflecht aus linear bzw. quadratisch interpolierten Transitwegen zwischen Start- und Zielminimum sowie aus Flächen konstanter Wegkoordinate (nichtkonzentrische Kreise im zweidimensionalen Fall, Abb. 10, und Kugelflächen im

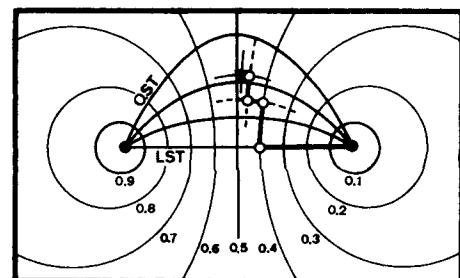


Abb. 10. Suchstrategie der „Synchronous Transit“-Methode [38] im zweidimensionalen Fall: Energieoptimierungen erfolgen abwechselnd auf linear und quadratisch interpolierten Transitwegen (LST bzw. QST) und auf Wegen konstanter Wegkoordinate (nichtkonzentrische Kreise).

mehrdimensionalen Fall) vor. Um einen Sattelpunkt zu lokalisieren, wird nun abwechselnd nach Energiemaxima auf Transitwegen und nach Energieminima auf Flächen konstanter Wegkoordinate gesucht, bis ein Punkt erreicht ist, der einem Energiemaximum auf einem Transitweg und zugleich einem Energieminimum auf einer Fläche konstanter Wegkoordinate entspricht. Diese bemerkenswert einfache Suchstrategie ist nicht unproblematisch, wie sich am zweiparametrischen Modellpotential zeigen läßt (Abb. 11). Ausgehend vom

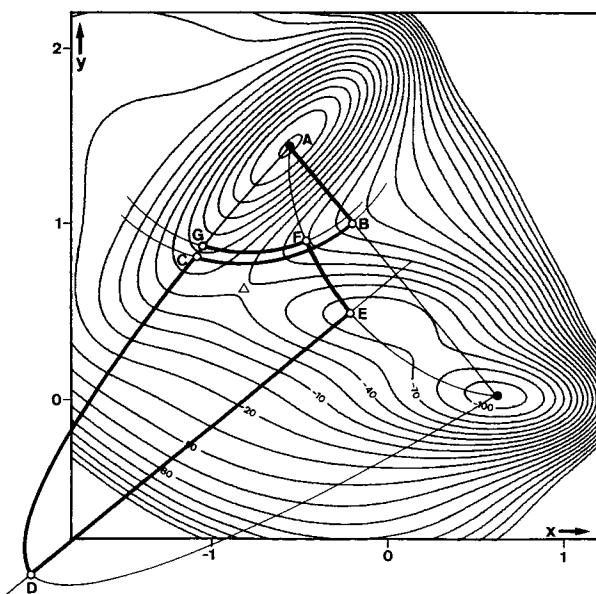


Abb. 11. Anwendung der „Synchronous Transit“-Methode auf das zweiparametrische Modellpotential: Versagen der einfachen Suchstrategie.

Startpunkt A würden wir zunächst das Maximum B auf dem linear interpolierten Transitweg erreichen. Von dort gelangen wir auf dem Weg konstanter Wegkoordinate zum Minimum C, auf dem quadratisch interpolierten Transitweg

durch C zum Maximum D, von dort mit konstanter Wegkoordinate zu E, auf quadratisch interpoliertem Transitweg zu F, und so weiter; anstatt in brauchbarer Zeit in den Sattelpunktsbereich zu konvergieren, treibt uns diese Suchstrategie fortwährend um den „heißen Brei“ herum. Mehrere Zusatz-Strategien^[44] sind ausgedacht worden, um solche Probleme zu überwinden. Beispielsweise können A und E als neue Startpunkte verwendet werden (Abb. 12). In diesem

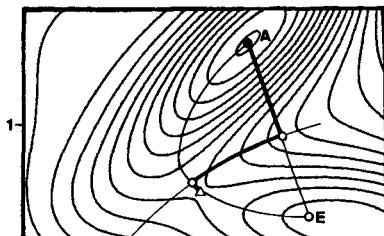


Abb. 12. Anwendung der „Synchronous Transit“-Methode auf das zweiparametrische Modellpotential: Erfolgreiche Sattelpunktslokalisierung durch erneute Anwendung der Methode auf die Punkte A und E in Abb. 11.

Fall ist eine rasche Konvergenz zum Sattelpunkt gewährleistet. Die „Synchronous Transit“-Methode dürfte sich als leistungsfähiges Instrument erweisen, insbesondere da sie ohne Vorkenntnisse über die ungefähre Lage eines Sattelpunktes auskommt.

Kürzlich ist ein neues Verfahren^[45] entwickelt worden, welches sich ebenfalls durch eine besonders einfache Suchstrategie auszeichnet. Es nutzt den Befund, daß ausgehend von einem bestehenden, energiereichen Punkt auf dem Gradientenweg entlang der Talsohle durch Energieminimierung auf einer in diesem Punkt zentrierten Kugelhyperfläche (oder einem Kreis im zweidimensionalen Fall) grundsätzlich

immer mit genügender Genauigkeit ein neuer, energieärmerer Punkt auf demselben Gradientenweg erzeugt werden kann. Zunächst spielt uns dieser Tatbestand ein Verfahren zur approximativen Berechnung von Reaktionswegen minimaler Energie in die Hände. Sofern der erste Punkt nämlich ein Sattelpunkt ist, kann durch schrittweises Vorrücken bis zum benachbarten Energieminimum ein Wegpunkt nach dem andern erzeugt werden (Abb. 13). Bei genügend kleinem Suchradius wird der Gradientenweg durch den so erzeugten Satz von Wegpunkten in guter Näherung nachgezeichnet. Die Strategie zur Lokalisierung eines Sattelpunktes besteht nun darin, durch Energieminimierungen auf geeigneten Kugelhyperflächen zwischen Start- und Zielminimum eine Serie von Talfpunkten zu erzeugen, welche mit steigender Energie von beiden Seiten einem Sattelpunkt zustreben. Eine solche Strategie aufsteigender Talfpunkte widerspricht nur scheinbar dem ihr zugrunde liegenden Prinzip der Erzeugung absteigender Wegpunkte. Entscheidend ist – und darin unterscheidet sich das neue Lokalisierungsverfahren wesentlich von der „Synchronous Transit“-Methode –, daß der Suchbereich auf einer Kugelhyperfläche und das entsprechende Kugelzentrum jeweils auf entgegengesetzten Seiten eines Sattelpunktes liegen. So ist im allgemeinen gewährleistet, daß sich Kugel- und Energiehyperfläche in einer Weise durchdringen, wie dies bei der Erzeugung absteigender Wegpunkte charakteristisch ist. Diese Strategie kommt durch eine einfache Energie/Distanz-Analyse zustande, die aus dem wachsenden Satz von Talfpunkten jeweils den energiereichsten Punkt als neues Kugelzentrum wählt und den Suchbereich in Richtung auf den entfernteren Nachbarpunkt festlegt.

Die typische Verfahrensweise dieser Lokalisierungsmethode sei zunächst am zweiparametrischen Modellpotential illustriert.

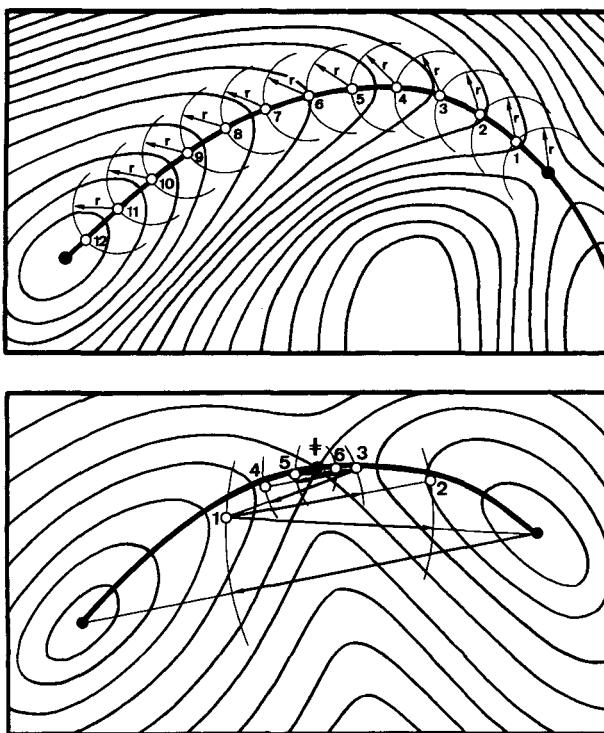


Abb. 13. Lokalisierung von Telpunkten durch Energieminimierung auf Kreisen (zweidimensionaler Fall) oder Kugelhyperflächen (mehrdimensionaler Fall) [45]. Oben: Approximative Berechnung eines Reaktionsweges minimaler Energie durch Erzeugung einer Serie absteigender Wegpunkte. Unten: Lokalisierung eines Sattelpunktes durch Erzeugung einer Serie aufsteigender Telpunkte.

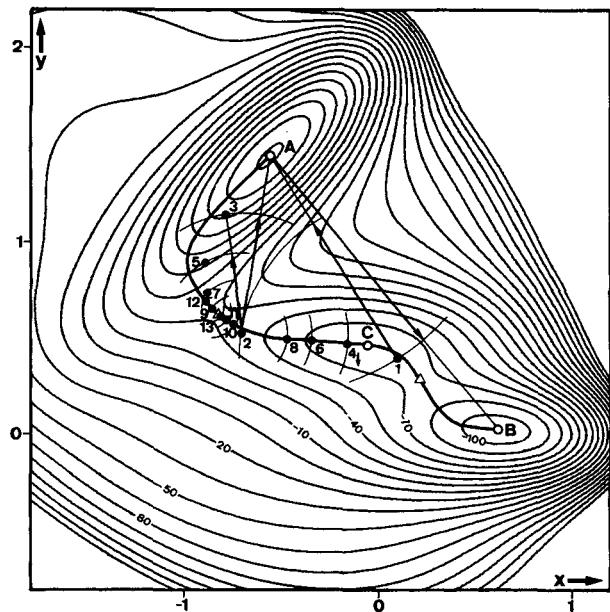


Abb. 14. Sattelpunktslokalisierung durch aufsteigende Talpunkte im zweiparametrischen Modellpotential.

striert (Abb. 14). Ausgehend vom Start- und Zielminimum A und B und mit der willkürlichen Wahl von A als erstem Kugelzentrum wird der Sattelpunkt nach einer Serie von dreizehn Talpunkten lokalisiert. Von diesen Talpunkten liegen solche, die in der Anfangsphase mit relativ großen Suchra-

dien erzeugt worden sind, oft beträchtlich neben dem Reaktionsweg minimaler Energie, während solche, die man im späteren Verlauf oder in der Endphase mit kleineren Suchradien bestimmt hat, bessere Wegpunkte sind. Der numerische Aufwand führt somit nicht nur zur Lokalisierung eines Sattelpunktes, sondern auch, gleichsam als Belohnung, zu einem Satz von Talpunkten, der zumindest grob-qualitativ Einblick in den Verlauf des Reaktionsweges gewährt. Darüber hinaus erkennt die Energie/Distanz-Analyse den vierten Talpunkt korrekt als einen im Bereich eines Zwischenminimums liegenden Punkt. Mit dieser wichtigen Zusatzinformation lässt sich, nach Bestimmung der genauen Lage des Minimums C, durch erneute Anwendung des Lokalisierungsverfahrens auf den Bereich zwischen B und C der zweite Sattelpunkt leicht ermitteln.

Genauere Reaktionswege minimaler Energie können nun ausgehend von den Sattelpunkten nach dem Prinzip absteigender Wegpunkte berechnet werden. Solche sind in Abbildung 15 für das zweiparametrische Modellpotential gezeigt;

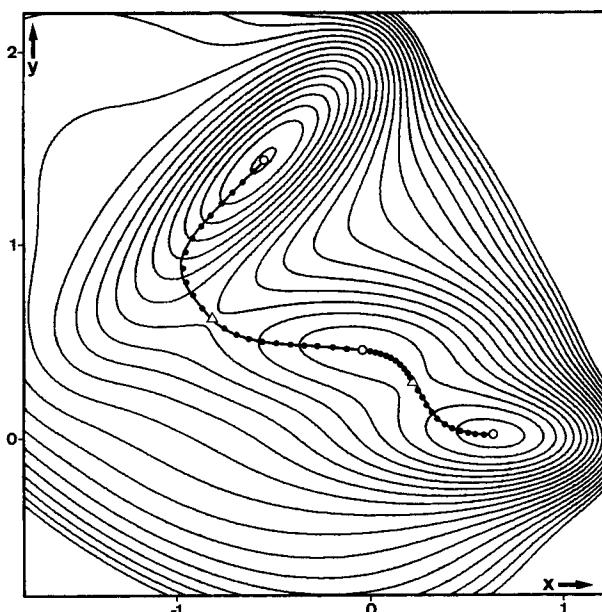


Abb. 15. Ermittlung des approximativen Reaktionswegs minimaler Energie auf dem zweiparametrischen Modellpotential durch absteigende Wegpunkte.

die Suchradien betragen jeweils $\frac{1}{11}$ der Distanz vom entsprechenden Sattelpunkt zu einem benachbarten Minimum, so daß jeder Abstieg durch mindestens zehn Wegpunkte beschrieben wird.

Abschließend sei noch auf eine weitere, kürzlich vorgeschlagene Methode zur Berechnung von Reaktionswegen minimaler Energie verwiesen^[46]. Sie ist zwar problematisch, verdient aber dennoch einen Kommentar, da sie von der zunächst plausibel erscheinenden Annahme ausgeht, daß sich in der Talsohle stets eine der Krümmungshauptachsen parallel zum Energiegradienten einstellt. Mathematisch läßt sich nachweisen^[29], daß dies für einen Reaktionsweg minimaler Energie, d. h. für den absteigenden Gradientenweg aus einem Sattelpunkt, im allgemeinen nicht zutrifft. Dennoch könnte ein Verfahren, das eine solche Annahme zur Bedingung macht, durchaus brauchbare Reaktionswege ergeben. Wiederum zeigen sich die Probleme bei der Anwendung auf das zweiparametrische Modellpotential sehr deutlich (Abb. 16). Dort, wo der Reaktionsweg minimaler Energie (durch

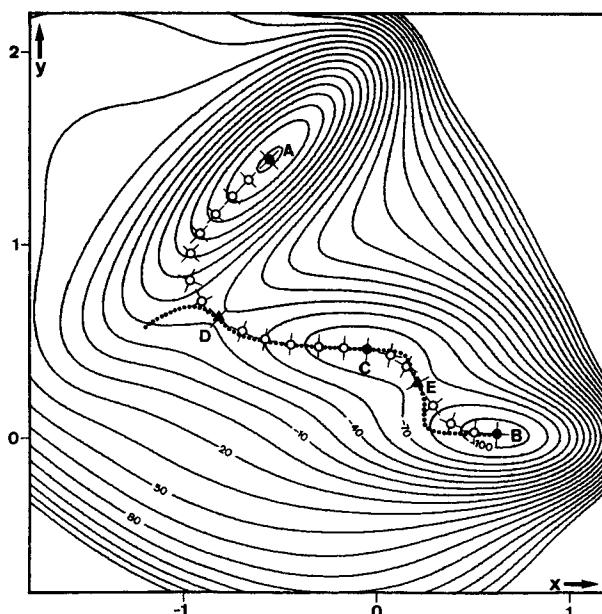


Abb. 16. Krümmungshauptachsen entlang des Reaktionsweges minimaler Energie (durch Kreise markiert) auf dem zweiparametrischen Modellpotential. Der punktierte Weg beschreibt einen geometrischen Ort, wo der Energiegradient jeweils parallel zu einer Krümmungshauptachse liegt.

Kreise markiert) wenig gekrümmt ist, z. B. zwischen den Punkten C und D, resultiert ein Reaktionsweg (als Punktfolge eingetragen), der ungefähr dem Gradientenweg folgt. Er zeigt jedoch eine Tendenz, bei Krümmungen im Talverlauf stets stärker auszuholen als dies durch den Gradientenweg vorgegeben ist. Diese Eigenschaft läßt ihn im Bereich zwischen D und A sogar am seitlichen Energiehang hinaufklettern – ein Verhalten, das mit der Vorstellung eines Reaktionsweges minimaler Energie, wie auch immer definiert, unvereinbar ist.

3. Beispiele

Nach dieser Erörterung grundsätzlicher Schwierigkeiten bei der Berechnung von Reaktionswegen auf mehrdimensionalen Energiehyperflächen soll die Lokalisierung von Sattelpunkten und Reaktionswegen minimaler Energie an einigen Beispielen illustriert werden. Wir wollen dabei hauptsächlich die neuen Lokalisierungsmethoden mit aufsteigenden und absteigenden Talpunkten anwenden. (Die Potentialflächen sind nach dem nichtempirischen PRDDO-SCF-Verfahren^[47] definiert.)

3.1. Isomerisierung von Isocyan- zu Cyanwasserstoff

Das erste Beispiel betrifft die Umwandlung von Isocyan- zu Cyanwasserstoff, eine Reaktion, die sowohl von chemischem als auch theoretischem Interesse^[30, 41, 48] ist. Im Gegensatz zum lange bekannten Cyanwasserstoff konnte die Existenz seines Isomers erst in den sechziger Jahren durch Photolyse von HCN bzw. CH_3N_3 in einer Argonmatrix bei 4 bzw. 14 K nachgewiesen werden^[49]. Mehreren Arbeitsgruppen gelang es schließlich 1975/76^[50-52], unter speziellen Laboratoriumsbedingungen CNH in genügender stationärer Konzentration in der Gasphase zu erzeugen, so daß eine spektroskopische Charakterisierung dieser labilen Spezies

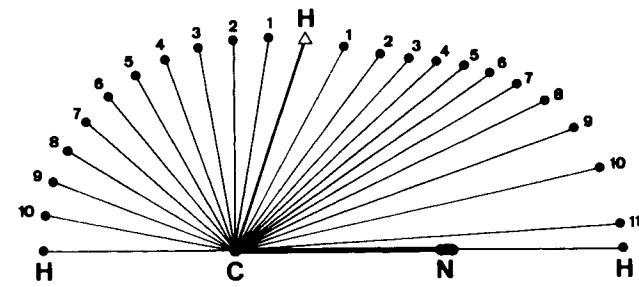
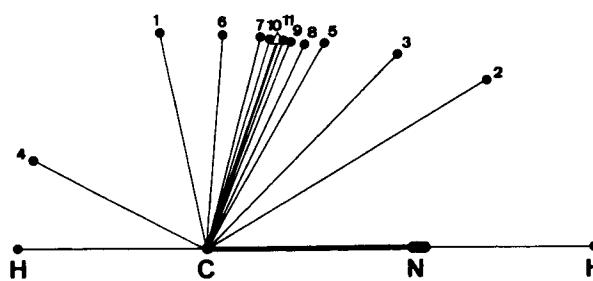
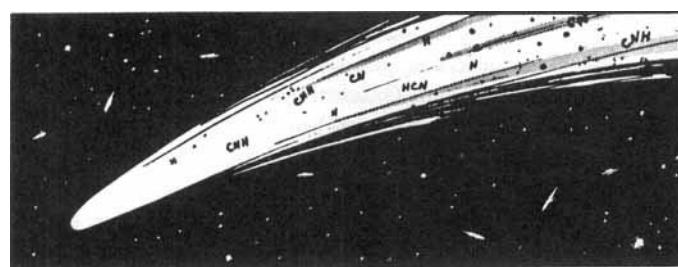


Abb. 17. Isocyanwasserstoff CNH lässt sich nur unter speziellen Laboratoriumsbedingungen beobachten; sein Vorkommen im interstellaren Raum ist aber mehrfach spektroskopisch nachgewiesen worden. Sattelpunktslokalisierung und Berechnung des Reaktionsweges minimaler Energie für die Umwandlung $\text{CNH} \rightleftharpoons \text{HCN}$ durch auf- bzw. absteigende Talpunkte [45] (unten) sowie durch Gradientenverfahren [30] (oben) sind in Form überlagerter Molekülstrukturen gezeigt.

möglich wurde. Isocyanwasserstoff kommt aber offensichtlich neben Cyanwasserstoff in beträchtlicher Konzentration im interstellaren Raum vor. So ist CNH in mehreren galaktischen Quellen, in Dunkelnebeln sowie in Kometenschweifen (Abb. 17) spektroskopisch nachgewiesen worden^[52-55].

Es handelt sich hier um ein molekulares System, dessen potentielle Energie von drei Strukturparametern abhängt. Eine solche Energiefunktion lässt sich bereits nicht mehr mit einem Konturdiagramm darstellen und entzieht sich als Hyperfläche im vierdimensionalen Raum einer anschaulichen Vorstellung. In Abbildung 17 sind die Resultate für die Umwandlung $\text{CNH} \rightleftharpoons \text{HCN}$ ^[45] deshalb in Form überlagerter Molekülstrukturen präsentiert; jede Struktur entspricht einem Punkt auf der vierdimensionalen Potentialfläche. Neben dem Start- und Zielminimum CNH und HCN sind die elf aufsteigenden Talpunkte zu erkennen, welche zur erfolgreichen Lokalisierung des Sattelpunktes führen (Abb. 17 unten links). Außerdem wird deutlich, daß dieser Satz von Talpunkten bereits eine qualitativ korrekte Vorstellung vom Reaktionsweg minimaler Energie vermittelt. In Abbildung 17 (unten rechts) sind die beiden mit zehn und elf absteigenden Wegpunkten genauer berechneten Gradientenwege wiedergegeben. Im theoretischen Modell dieser Umwandlung wandert das Wasserstoffatom auf ungefähr kreisförmigen Bahnen um das Stickstoff- und Kohlenstoffatom, dazwischen jedoch auf einer Spur, die mehr oder weniger parallel zur CN-Bindungsachse verläuft; es zeigt somit eine ausgeprägte Tendenz, möglichst lange optimale Bindungsabstände beizubehalten. Diese Resultate sind in Abbildung 17 (oben) den Ergebnissen einer ab-initio-SCF-Studie von Morokuma et al.^[30] gegenübergestellt, in welcher zunächst durch Minimierung der Gradientennorm der Sattelpunkt lokalisiert und ausgehend davon durch wiederholte Gradientenberechnungen der Reaktionsweg minimaler Energie ermittelt worden ist. Die mit auf- und absteigenden Talpunkten erhaltenen Resultate stimmen mit denen der Gradienten-Methoden weitgehend überein.

3.2. $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion des Hydrid-Ions mit Methan

Das zweite Beispiel, die $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion eines Hydrid-Ions mit Methan, ist als Prototyp für nucleophile Substitutionen am gesättigten Kohlenstoffatom in den letzten Jahren wiederholt theoretisch bearbeitet worden^[56-62], so auch in der Arbeitsgruppe von Morokuma^[30] mit Gradienten-Methoden in Verbindung mit einem ab-initio-SCF-Versfahren. Die Reaktion wurde als Test für die neuen Methoden mit auf- und absteigenden Talpunkten verwendet^[45]. Unter der Annahme, daß die dreizählig Symmetrie des molekularen Systems während des gesamten Reaktionsvorganges erhalten bleibt, ist die potentielle Energie eine Funktion von vier Strukturparametern (Abb. 18). Zur Wiedergabe der rechnerischen

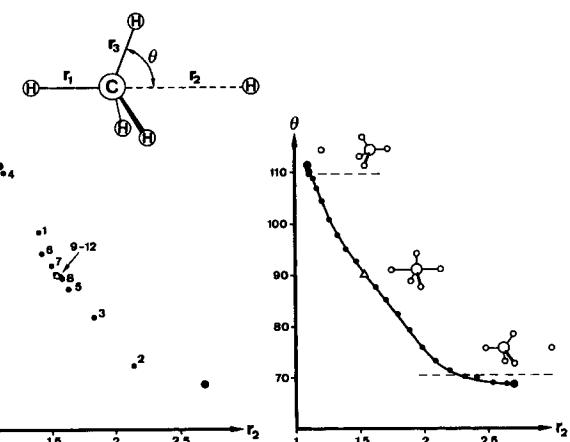


Abb. 18. Sattelpunktslokalisierung und Berechnung des Reaktionsweges minimaler Energie für die $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion von H^- mit CH_4 durch auf- bzw. absteigende Talpunkte [45].

Resultate ist hier eine Parameterdarstellung gewählt, wobei wir uns auf die Abhängigkeit des Öffnungswinkels θ der CH_3 -Pyramide vom Abstand r_2 des eintretenden Hydrid-Ions zum zentralen Kohlenstoffatom beschränken wollen.

Der symmetrisch liegende und damit auch durch partielle Geometrieeoptimierung direkt zugängliche Sattelpunkt mit trigonal-bipyramidaler Struktur wird nach einer Serie von zwölf aufsteigenden Talpunkten korrekt lokalisiert. Wiederum gewähren bereits diese Talpunkte einen durchaus befriedigenden Einblick in den Verlauf des Reaktionsweges minimaler Energie, welcher durch eine genauere Berechnung mit elf absteigenden Wegpunkten nur unwesentlich besser repräsentiert wird. Aus dem Reaktionsweg läßt sich ableiten, daß sich die CH₃-Pyramide beim Eintritt des Nucleophils H⁺ langsam, aber stetig öffnet, vergleichbar etwa mit der allmählichen Öffnung eines Regenschirms (Abb. 19). Er steht nicht nur in guter qualitativer Übereinstimmung mit dem von Morokuma et al. ermittelten Gradientenweg^[30], sondern deckt sich auch mit Vorstellungen über einen solchen Reaktionsweg, wie sie Bürgi^[15] anhand röntgenographisch zugänglicher Strukturdaten von fünffach koordinierten Cadmium-Komplexen mit der Strukturkorrelationsmethode erarbeitete. Dieser Befund steht in krassem Gegensatz zu früheren Ergebnissen^[59], die zwar mit einem soliden quantenchemischen Verfahren, jedoch mit der Reaktionskoordinaten-Methode erhalten worden sind. Mit dem Abstand r_2 als Reaktionskoordinate – einer Wahl, die nicht nur zweckmäßig erscheint, sondern sich bei der Behandlung einer Substitutionsreaktion geradezu aufdrängt – ergibt diese Methode einen Reaktionsweg, bei dem sich der Schirm der CH₃-Gruppierung während der Annäherung des Nucleophils zunächst praktisch nicht verändert, jedoch bei einem kritischen Abstand zum angreifenden Nucleophil plötzlich eine jener unangenehmen Unstetigkeiten zeigt (Abb. 19), die wohl weniger dem quantenchemischen Verfahren als vielmehr der untauglichen Reaktionskoordinaten-Methode angelastet werden muß.

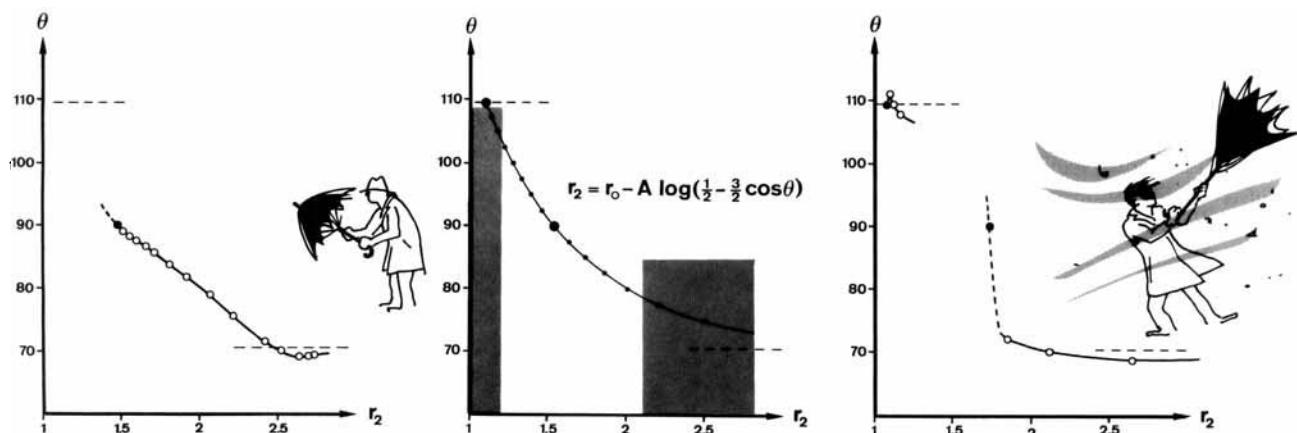


Abb. 19. Reaktionswege für eine S_n2-Reaktion mit H⁺ und CH₄. Links: Reaktionsweg minimaler Energie mit Gradientenverfahren in Verbindung mit einem ab-initio-SCF-Modell [30]. Mitte: Idealisierter Reaktionsweg, abgeleitet mit der Strukturkorrelationsmethode anhand röntgenographischer Strukturdaten von fünffach koordinierten Cadmium-Komplexen [15, 17] und normiert auf das molekulare System CH₃⁺. Rechts: Reaktionsweg mit der Reaktionskoordinaten-Methode (r_2 als Reaktionskoordinate) in Verbindung mit einem ab-initio-SCF-Modell [59].

3.3. Anmerkungen zum Rechenaufwand

Bei den bisherigen Erörterungen haben wir einen wichtigen Aspekt, den rechnerischen Aufwand, nur wenig beachtet. Es ist in der Tat nicht leicht, einen verbindlichen Kommentar zu den Kosten einer bestimmten Methode zu geben. Der Aufwand hängt ja nicht nur vom Lokalisierungsverfahren, sondern auch von der Komplexität einer Energiehyper-

fläche, vom Vorliegen geeigneter Ausgangspunkte zur Sattelpunktslokalisierung, von der erwünschten Punktdichte zur Beschreibung eines Gradientenweges und nicht zuletzt von der erforderlichen numerischen Genauigkeit bei der Ermittlung molekularer Strukturen ab. Dennoch sind einige Bemerkungen angebracht, um einer allzu optimistischen Einschätzung gegenwärtiger Möglichkeiten bei der theoretischen Behandlung chemisch wichtiger Probleme vorzubeugen.

Bei einigen quantenchemischen Verfahren, insbesondere bei semiempirischen Methoden, läßt sich der Energiegradient direkt im Zusammenhang mit einer Energieberechnung mit relativ bescheidenem Mehraufwand^[41] ermitteln. Hier sind Gradientenverfahren zur Lokalisierung von Sattelpunkten und Reaktionswegen minimaler Energie die Methoden der Wahl. Eine kombinierte Berechnung der Energie und des Energiegradienten ist auch für konventionelle ab-initio-SCF-Versahren möglich. Allerdings beträgt hier der Mehraufwand bereits ein Vielfaches der Kosten für eine einzelne Energieberechnung^[30, 41]. Die Anwendung von Gradientenverfahren zur Lokalisierung von Sattelpunkten erfordert somit auch aus ökonomischen Gründen eine Vorkenntnis der ungefähren Sattelpunktslage. Dazu kann man im Prinzip auf zwei Arten vorgehen. Die erste Möglichkeit besteht darin, einen Sattelpunkt zunächst durch ein weniger aufwendiges semiempirisches Verfahren zu ermitteln, um ihn dann als Ausgangspunkt im teuren ab-initio-Verfahren zu verwenden. Ein solches Vorgehen birgt das Risiko, daß verschiedene theoretische Modelle in ihren Voraussagen bezüglich der Lage eines Sattelpunktes divergieren können. Bei der zweiten Möglichkeit wird der Sattelpunktsbereich mit einer nicht auf Gradienten beruhenden Suchstrategie zunächst grob eingegrenzt. Dieses Vorgehen dürfte zwar im allgemei-

nen aufwendiger sein, ermöglicht aber das Arbeiten mit einem einzigen theoretischen Modell. Für verschiedene quantenchemische Verfahren ist eine direkte Gradientenberechnung nicht oder nur mit unverhältnismäßig großem Aufwand möglich. Hier können Suchstrategien wie die „Synchronous Transit“-Methode oder das Verfahren mit aufsteigenden Talpunkten wertvolle Dienste leisten. Welche Lokalisierungsmethode auch immer verwendet wird – der rechnerische Aufwand wird bei nichtempirischen Verfahren mit

steigender struktureller Komplexität des molekularen Systems rasch prohibitiv.

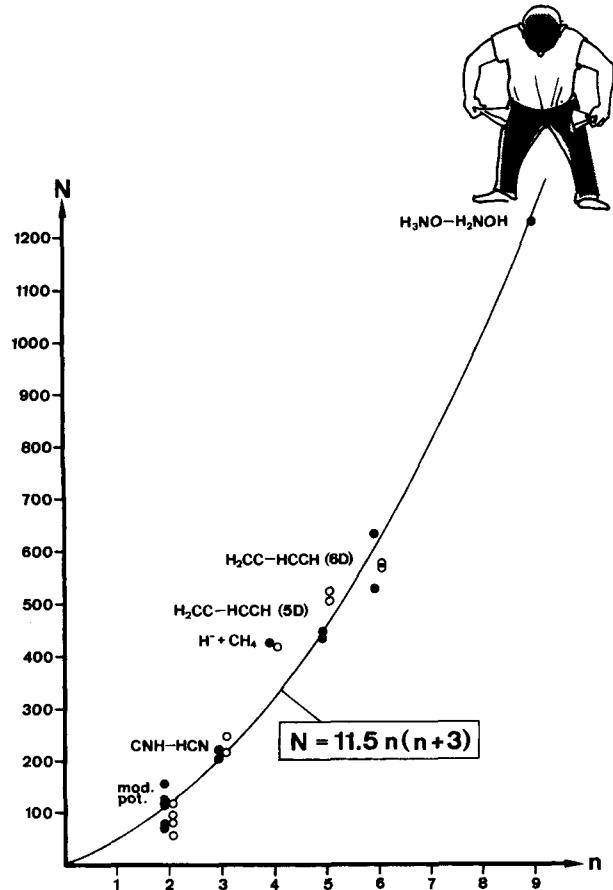


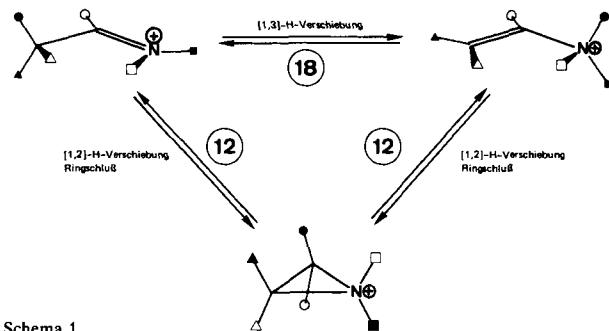
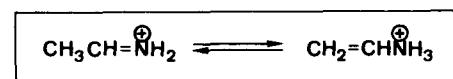
Abb. 20. Die Anzahl (N) erforderlicher Energieberechnungen zur Lokalisierung eines Sattelpunktes (schwarze Punkte, 0.005 Å, 0.5°) bzw. eines Reaktionsweges minimaler Energie (Kreise, 0.002 Å, 0.2°) mit auf- bzw. absteigenden Talpunkten wächst mit zunehmender Dimensionalität ($n+1$) der Potentialfläche rasch an. (mod. pot. bedeutet zweiparametrisches Modellpotential.)

Der Rechenaufwand der neuen Methoden mit auf- oder absteigenden Talpunkten ist an systematisch ausgewählten Beispielen mit möglichst vergleichbaren Randbedingungen untersucht worden^[45]. Abbildung 20 zeigt das Resultat. So-wohl für die Lokalisierung eines Sattelpunktes als auch für die Ermittlung eines Gradientenweges steigt die Zahl der erforderlichen Energieberechnungen ungefähr quadratisch mit der Dimensionalität der Energiehyperfläche an. Besonders schwer ins Gewicht fällt dabei der große Proportionalitätsfaktor. Dieser lässt sich zwar auf Kosten der numerischen Genauigkeit etwas reduzieren, doch gilt auch hier, daß die Lokalisierung erst durch Vorgabe der ungefähren Sattelpunktlage wesentlich beschleunigt werden kann. Andererseits zeichnet sich die neue Methode ja gerade dadurch aus – und hierin gleicht sie dem „Synchronous Transit“-Verfahren –, daß sie zur Lokalisierung eines Sattelpunktes im Prinzip keinerlei Information über dessen Lage oder Natur benötigt; sie fordert dafür ihren Preis!

3.4. Umwandlung vom Vinylammonium- zum Ethylenammonium-Ion

Abschließend wollen wir auf die Umwandlung vom Vinylammonium- zum Ethylenammonium-Ion zurückkommen (vgl. Abb. 4). Diese Reaktion ist im Zusammenhang mit

theoretischen und experimentellen Arbeiten über Enamine^[23, 63] mit dem PRDDO-SCF-Verfahren untersucht worden^[64]. Sie wird von einem geübten Chemiker mit Leichtigkeit als [1,3]-sigmatrope Verschiebung eines Wasserstoffatoms oder eines Protons diagnostiziert. Nach gängigen Vorstellungen über solche Reaktionen^[65–67] würde der Chemiker für das wandernde Proton einen suprafacialen, thermisch verbotenen (energiereichen) sowie einen antarafacialen, thermisch erlaubten (energiärmeren) Reaktionsweg erwarten. Das molekulare System $C_2H_6N^{\oplus}$ besitzt jedoch 21 Freiheitsgrade der internen Bewegung. Es lässt sich leicht zeigen, daß infolge der Permutationssymmetrie im Edukt- und Produktmolekül allein für eine einstufige Umwandlung grundsätzlich achtzehn Reaktionswege denkbar sind (Schema 1).



Schema 1.

Darüber hinaus kommen auch zwei- und mehrstufige Prozesse in Betracht. So lässt sich das Ethylenammonium-Ion unter [1,2]-Wasserstoff-Verschiebung und Ringschluß zunächst in das Aziridinium-Ion umwandeln, welches seinerseits unter Ringöffnung und erneuter [1,2]-Wasserstoff-Verschiebung das Vinylammonium-Ion bilden kann. Für jeden dieser beiden Teilschritte sind wiederum aus Gründen der Permutationssymmetrie grundsätzlich zwölf Reaktionswege denkbar. Eine bei oberflächlicher Betrachtungsweise strukturell harmlos anmutende sigmatrope Umlagerung entpuppt sich somit als äußerst komplex! Die rigorose Lokalisierung eines Sattelpunktes auf einer 21-parametrischen Energiehyperfläche durch aufsteigende Talpunkte würde nach Abbildung 20 größerenordnungsmäßig 6000 Energieberechnungen erfordern; bei einem mittleren Zeitaufwand von etwa 15 s pro Energiewert^[64] also rund 90 000 s oder einen ganzen Tag Computerzeit. Ein solches Vorhaben läuft Gefahr, am Problem der leeren Taschen (Abb. 20) zu scheitern, insbesondere wenn es sich darum handelt, mehrere Sattelpunkte auf dieser Hyperfläche zu finden. Der Zwang zur strukturellen Vereinfachung hat nach einigen numerischen Voruntersuchungen schließlich zu einer Differenzierung zwölf wesentlicher Strukturparameter von neun unwesentlichen Strukturparametern, darunter den Längen von fünf Bindungen zu Wasserstoffatomen, geführt. Mit der vertretbaren Beschränkung auf die wesentlichen Parameter sind Sattelpunkte und Reaktionswege minimaler Energie durch auf- bzw. absteigende Talpunkte auf der vereinfachten, 12-parametrischen $C_2H_6N^{\oplus}$ -Potentialfläche lokalisiert worden. Die Resultate sind in Abbildung 21 zusammengefaßt.

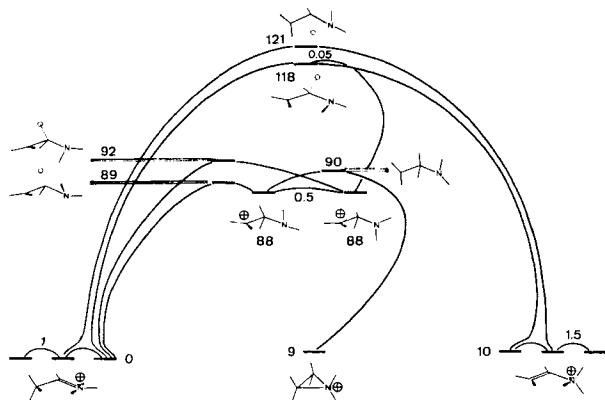


Abb. 21. Reaktionsschema für Umwandlungen zwischen Vinylammonium-, Aziridinium- und Ethylenammonium-Ion durch Sattelpunktslokalisierungen durch aufsteigende Talpunkte auf einer reduzierten, 12-parametrischen Potentialfläche in Verbindung mit dem nichtempirischen PRDDO-SCF-Verfahren [64].

Unter Vorgabe der Energieminima für das Vinylammonium-, das Aziridinium- sowie das Ethylenammonium-Ion sind außer den Sattelpunkten für interne Rotationen der Methyl- und der Ammoniumgruppe insgesamt sieben weitere Sattelpunkte, die zugehörigen Reaktionswege minimaler Energie sowie zwei energiereiche Zwischenminima gefunden worden. Von den achtzehn zunächst denkbaren Möglichkeiten einer einstufigen Umwandlung vom Vinylammonium zum Ethylenammonium-Ion sind zwei übrig geblieben: eine suprafaciale und eine antarafaciale [1,3]-sigmatrope Wasserstoff-Verschiebung. Die anderen Umwandlungsarten sind mit diesen über vorgelagerte interne Rotationen entweder der CH₃-Gruppe im Ethylenammonium-Ion oder der NH[⊕]-Gruppe im Vinylammonium-Ion verknüpft. Beide [1,3]-sigmatropen Umwandlungen verlaufen über außerordentlich energiereiche Sattelpunkte. Daneben existieren zwei unabhängige, wesentlich energieärmere Reaktionswege vom Ethylenammonium-Ion zu den beiden zueinander spiegelbildlichen intermediären β-Aminoethyl-Kationen, die durch eine geringe konformative Energiebarriere von ca. 0.5 kcal/mol voneinander getrennt sind. Aus einem dieser beiden Zwischenminima führt ein Reaktionsweg über eine kleine Barriere zum Aziridinium-Ion. Trotz wiederholter Anstrengungen sind keine Sattelpunkte im Bereich zwischen dem Aziridinium- und dem Vinylammonium-Ion gefunden worden. Ebenso gescheitert sind Versuche, Sattelpunkte zwischen dem energiereichen β-Aminoethyl-Kation und dem Vinylammonium-Ion zu lokalisieren. Lediglich ein letzter Reaktionsweg, der von einem der beiden Zwischenminima zum Sattelpunkt der einstufigen, suprafacitalen [1,3]-Wasserstoff-Verschiebung führt, ist schließlich noch ermittelt worden; sein Sattelpunkt liegt äußerst knapp über dem Zielpunkt.

Unabhängig von unseren theoretischen Bemühungen haben Bowen, Williams und Hvistendahl^[68] massenspektrometrisch das chemische Verhalten von C₂H₆N[⊕]-Ionen in der Gasphase untersucht. Das Studium der Fragmentierungprodukte markierter Vorläufer sowie die Ermittlung von Ionen-Austrittspotentialen haben zu einem approximativen Reaktionsschema (Abb. 22) geführt; der für unsere Betrachtungen wichtige Teil ist hervorgehoben. Natürlich vermag das theoretische Modell ein detaillierteres Reaktionsbild zu liefern als dies durch die bestehenden experimentellen Methoden möglich ist. In ihren wesentlichen Aussagen aber

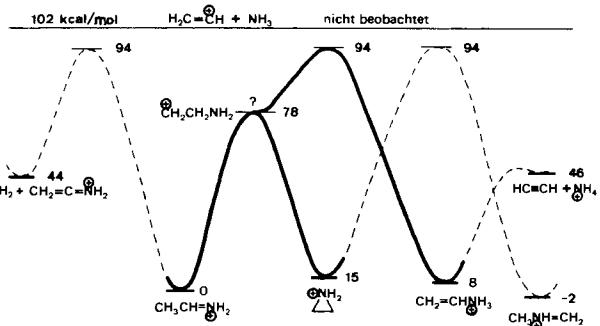


Abb. 22. Approximatives Reaktionsschema für chemische Umwandlungen von C₂H₆N[⊕]-Ionen in der Gasphase, aus massenspektrometrischen Untersuchungen abgeleitet [68].

stimmen die beiden Reaktionsschemata bemerkenswert überein: Sowohl das Vinylammonium- als auch das Aziridinium-Ion sind in der Größenordnung von 10 kcal/mol weniger stabil als das Ethylenammonium-Ion^[23]. Ein Reaktionsweg führt zwar von diesem Ion zum Aziridinium-Ion; es existiert aber kein Weg mit vergleichbarer Energiebarriere vom Aziridinium- zum Vinylammonium-Ion. Letzteres kann nur über eine wesentlich höhere Barriere erreicht werden, wobei das experimentell noch zu wenig charakterisierte β-Aminoethyl-Kation möglicherweise als kurzlebiges Zwischenprodukt auftritt. Die berechneten Energiebarrieren liegen alle um etwa 10–20 kcal/mol zu hoch. Diese systematische Überschätzung beruht weniger auf der Beschränkung von 21 auf 12 Bewegungsfreiheitsgrade als vielmehr auf Unzulänglichkeiten des verwendeten quantenchemischen Verfahrens, z. B. auf der Vernachlässigung elektronischer Korrelationseffekte.

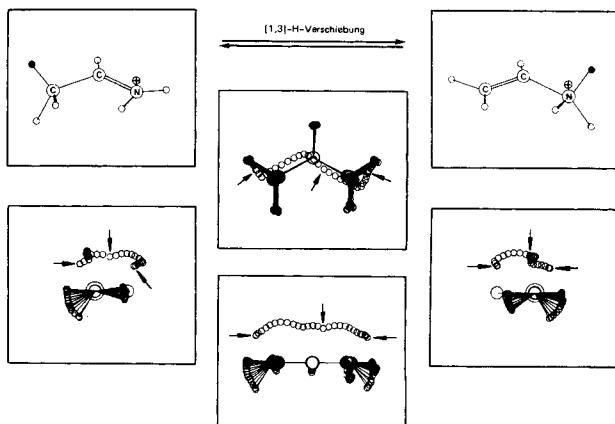


Abb. 23. Reaktionsweg minimaler Energie für die suprafaciale [1,3]-Wasserstoff-Verschiebung im protonierten Vinylamin, dargestellt durch überlagerte Molekülstrukturen in vier Projektionen: Aufsicht auf die CCN-Ebene (mitte oben), Seitenansicht in der CCN-Ebene (mitte unten), Blick entlang der CC-Bindungsachse (links unten), Blick entlang der NC-Bindungsachse (rechts unten). Start-, Ziel- und Sattelpunktsposition des wandernden Wasserstoffatoms sind mit Pfeilen markiert.

Über das bloße Reaktionsschema hinaus gibt das theoretische Modell für jeden Reaktionsweg eine ausführliche Beschreibung der bevorzugten Kooperation zwischen einzelnen Bewegungsfreiheitsgraden. Ein solcher Reaktionsverlauf ist in Abbildung 23 für die suprafaciale [1,3]-sigmatrope Wasserstoff-Verschiebung gezeigt. Der durch zwölf und dreizehn absteigende Wegrücke approximierte Reaktionsweg mini-

maler Energie ist in Form von überlagerten Molekülstrukturen in vier Projektionen dargestellt. Eine naive Vorstellung von dieser Reaktion wäre etwa, daß das durch Schraffur gekennzeichnete Wasserstoffatom mehr oder weniger geradlinig vom Stickstoffatom im Vinylammonium-Ion zum endständigen Kohlenstoffatom im Ethylenammonium-Ion wandert, während gleichzeitig, unter Bewegung je eines weiteren Wasserstoffatoms, die verbleibende Aminogruppe eingeebnet und die Methylengruppe pyramidalisiert wird. Keineswegs! Das theoretische Modell präsentiert einen Reaktionsweg mit wesentlich komplizierterem Verlauf: Zunächst dreht sich die NH_3^+ -Gruppe im Vinylammonium-Ion solange um die NC-Bindungssachse, bis das zur Wanderung prädestinierte Wasserstoffatom einen HNCC-Torsionswinkel von etwa 90° bildet. Aus dieser günstigen Ausgangsposition heraus gleitet das Wasserstoffatom parallel zur NC-Bindungssachse, wobei es sich stets so nahe wie möglich im CN-Bindungsbereich aufhält. Während dieses Vorganges verbleibt die Aminogruppe pyramidal und in praktisch unveränderter Konformation. Sie gewährleistet damit optimale Partialbindungsverhältnisse zum wandernden Proton. Noch bevor das Wasserstoffatom das zentrale Kohlenstoffatom erreicht, überschreitet das molekulare System den Sattelpunkt (Sattelpunktspositionen sind in Abb. 23 mit Pfeilen markiert). Während der Passage über das zentrale Kohlenstoffatom wird das Methinproton vorübergehend aus der CCN-Ebene gedrängt. Danach gleitet das Wasserstoffatom parallel zur CC-Bindungssachse auf das endständige Kohlenstoffatom zu. Erst jetzt setzt eine allmähliche Umwandlung der pyramidalen Amino- in die planare Iminiumgruppe ein. Gleichzeitig damit beginnt die Pyramidalisierung der Methylengruppe, deren Konformation stets optimale Partialbindungsverhältnisse zum ankommenden Wasserstoffatom ermöglicht. Nach dem Aufbau des Ethylenammonium-Gerüstes dreht sich schließlich die CH_3 -Gruppe um die CC-Bindungssachse bis in ihre Gleichgewichtslage. Dieser Reaktionsverlauf ist in der Tat wesentlich komplizierter als dies für eine suprafaciale [1,3]-sigmatrope Wasserstoff-Verschiebung in der Regel angenommen wird^[65–67]. Er steht jedoch einer chemisch anschaulichen Deutung weitaus näher als etwa jener, bei dem das Wasserstoffatom mehr oder weniger geradlinig über das Rumpfmolekül geschoben wird.

Dieses letzte Beispiel unterstreicht die Notwendigkeit, aber auch den Nutzen einer rigorosen Lokalisierung von Sattelpunkten sowie der Berechnung von Gradientenwegen auf mehrdimensionalen Energienäherflächen. Mit verbesserten Lokalisierungsmethoden und leistungsfähigeren quanten-chemischen Rechenverfahren werden in Zukunft mehr Untersuchungen dieser Art möglich sein. Die eingehende Prüfung prototypischer Reaktionen mit passenden theoretischen Modellen wird wesentlich zum Verständnis der chemischen Reaktivität beitragen.

Mein besonderer Dank gilt den Mitautoren der zitierten eigenen Arbeiten. Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung sowie Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel, danke ich für finanzielle Unterstützung.

Eingegangen am 28. September 1979 [A 301]

[1] A. A. Frost, R. G. Pearson: Kinetik und Mechanismen homogener chemischer Reaktionen. Verlag Chemie, Weinheim 1964.
 [2] H. Eyring, M. Polanyi, Z. Phys. Chem. B 12, 279 (1931).

- [3] J. H. Knox: Molecular Thermodynamics; An Introduction to Statistical Mechanics for Chemists. Wiley, New York 1978.
- [4] S. W. Benson: Thermochemical Kinetics; Methods for the Estimation of Thermochemical Data and Rate Parameters. Wiley, New York 1976.
- [5] C. J. Collins, N. S. Bowman: Isotope Effects in Chemical Reactions. Van Nostrand Reinhold, New York 1970.
- [6] N. B. Chapman, J. Shorter: Advances in Linear Free Energy Relationships. Plenum Press, New York 1972.
- [7] J. L. Franklin: Ion-Molecule Reactions. Vol. 1 u. 2. Butterworths, London 1972.
- [8] T. A. Lehman, M. M. Bursey: Ion Cyclotron Resonance Spectrometry. Wiley, New York 1976.
- [9] M. T. Bowers: Gas Phase Ion Chemistry. Vol. 1. Academic Press, New York 1979.
- [10] W. H. Miller: Dynamics of Molecular Collisions. Teil A u. B. Plenum Press, New York 1976.
- [11] J. C. Polanyi, J. L. Schreiber: Physical Chemistry – An Advanced Treatise. Vol. VIA, Kap. 6. Academic Press, New York 1974.
- [12] J. P. Toennies: Physical Chemistry – An Advanced Treatise. Vol. VIA, Kap. 5. Academic Press, New York 1974.
- [13] W. J. Orville-Thomas: Internal Rotation in Molecules. Wiley, New York 1974.
- [14] D. G. Lister, J. N. McDonald, N. L. Owen: Internal Rotation and Inversion. Academic Press, New York 1978.
- [15] H. B. Bürgi, Inorg. Chem. 12, 2321 (1973).
- [16] H. B. Bürgi, J. D. Dunitz, E. Shefter: J. Am. Chem. Soc. 95, 5065 (1973).
- [17] H. B. Bürgi, Angew. Chem. 87, 461 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 460 (1975).
- [18] R. E. Rosenfield, Jr., R. Parthasarathy, J. D. Dunitz, J. Am. Chem. Soc. 99, 4860 (1977).
- [19] R. E. Rosenfield, Jr., J. D. Dunitz, Helv. Chim. Acta 61, 2176 (1978).
- [20] W. B. Schweizer, G. Procter, M. Kastory, J. D. Dunitz, Helv. Chim. Acta 61, 2783 (1978).
- [21] K. L. Brown, L. Damm, J. D. Dunitz, A. Eschenmoser, R. Hobl, Helv. Chim. Acta 61, 3108 (1978).
- [22] J. D. Dunitz: X-Ray Analysis and the Structure of Organic Molecules. Kap. 7. Cornell University Press, Ithaca 1979.
- [23] K. Müller, L. D. Brown, Helv. Chim. Acta 61, 1407 (1978).
- [24] R. Meyer, J. Mol. Spectrosc. 76, 266 (1979).
- [25] F. J. Lovas, F. O. Clark, E. Tiemann, J. Chem. Phys. 62, 1925 (1975).
- [26] R. Meyer, Helv. Chim. Acta 61, 1418 (1978).
- [27] K. Fukui, J. Phys. Chem. 74, 4161 (1970).
- [28] K. Fukui, S. Kato, H. Fujimoto, J. Am. Chem. Soc. 97, 1 (1975).
- [29] A. Tachibana, K. Fukui, Theor. Chim. Acta 49, 321 (1978).
- [30] K. Ishida, K. Morokuma, A. Komornicki, J. Chem. Phys. 66, 2153 (1977).
- [31] M. V. Basilevsky, Chem. Phys. 24, 81 (1977).
- [32] P. Empedocles, Int. J. Quantum Chem. 3S, 47 (1969).
- [33] M. J. S. Dewar, S. Kirschner, J. Am. Chem. Soc. 93, 4290, 4291, 4292 (1971).
- [34] O. Ermer, Struct. Bonding (Berlin) 27, 161, 202 (1976).
- [35] J. W. McIver, Jr., A. Komornicki, J. Am. Chem. Soc. 94, 2625 (1972).
- [36] A. Komornicki, J. W. McIver, Jr., J. Am. Chem. Soc. 96, 5798 (1974).
- [37] K. Jug, Theor. Chim. Acta 42, 303 (1976).
- [38] T. A. Halgren, W. N. Lipscomb, Chem. Phys. Lett. 49, 225 (1977).
- [39] R. F. Nalewajski, T. S. Carlton, Acta Phys. Pol. A 53, 321 (1978).
- [40] L. C. W. Dixon: Nonlinear Optimization. The English Universities Press, London 1972.
- [41] A. Komornicki, K. Ishida, K. Morokuma, R. Ditchfield, M. Conrad, Chem. Phys. Lett. 45, 595 (1977).
- [42] D. Poppinger, Chem. Phys. Lett. 35, 550 (1975).
- [43] P. G. Mezey, M. R. Peterson, I. G. Csizmadia, Can. J. Chem. 55, 2941 (1977); M. R. Peterson, I. G. Csizmadia in I. G. Csizmadia: Applications of MO Theory in Organic Chemistry. Progress in Theoretical Organic Chemistry. Vol. 2. Elsevier, Amsterdam 1977, S. 117.
- [44] T. A. Halgren, persönliche Mitteilung; vgl. auch [38], dort Lit. [4].
- [45] K. Müller, L. D. Brown, Theor. Chim. Acta 53, 75 (1979).
- [46] J. Pancík, Collect. Czech. Chem. Commun. 40, 1112 (1975).
- [47] T. A. Halgren, W. N. Lipscomb, J. Chem. Phys. 58, 1569 (1973).
- [48] P. K. Pearson, H. F. Schaefer III, U. Wahlgren, J. Chem. Phys. 62, 350 (1975).
- [49] D. E. Milligan, M. E. Jacox, J. Chem. Phys. 39, 712 (1963); 47, 278 (1967).
- [50] C. A. Arrington, E. A. Ogryzlo, J. Chem. Phys. 63, 3670 (1975).
- [51] G. L. Blackman, R. D. Brown, P. D. Godfrey, H. I. Gunn, Nature 261, 395 (1976).
- [52] R. J. Saykally, P. G. Szanto, T. G. Anderson, R. C. Woods, Astrophys. J. 204, L 143 (1976).
- [53] L. E. Snyder, J. M. Hollis, Astrophys. J. 204, L 139 (1976).
- [54] W. F. Huebner, D. Buhl, L. E. Snyder, Astronom. J. 81, 671 (1976).
- [55] R. D. Brown, Nature 270, 39 (1977).
- [56] W. Th. A. M. Van der Lugt, P. Ros, Chem. Phys. Lett. 4, 389 (1969).
- [57] J. J. C. Mulder, J. S. Wright, Chem. Phys. Lett. 5, 445 (1970).
- [58] C. D. Ritchie, G. A. Chappell, J. Am. Chem. Soc. 92, 1819 (1970).
- [59] A. Dedieu, A. Veillard, J. Am. Chem. Soc. 94, 6730 (1972).
- [60] P. Baybutt, Mol. Phys. 29, 389 (1975).
- [61] F. Keil, R. Ahlrichs, J. Am. Chem. Soc. 98, 4787 (1976).

- [62] C. Leforestier, *J. Chem. Phys.* 68, 4406 (1978).
 [63] K. Müller, *F. Previdoli*, noch unveröffentlicht.
 [64] K. Müller, *L. D. Brown*, noch unveröffentlicht.
 [65] R. B. Woodward, R. Hoffmann: Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie. Verlag Chemie, Weinheim 1970; *Angew. Chem.* 81, 797 (1969); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 8, 781 (1969).
 [66] Ian Fleming: Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen. Verlag Chemie, Weinheim 1979.
 [67] N. D. Epitiotis: Theory of Organic Reactions. Reactivity and Structure – Concepts in Organic Chemistry. Vol. 5. Springer, Berlin 1978.
 [68] R. D. Bowen, D. H. Williams, G. Hvilstedahl, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 7509 (1977).

Chromatographische Racemattrennung

Von Gottfried Blaschke^[*]

Neue analytische Methoden (17)

Durch Chromatographie an optisch aktiven Adsorbentien werden zahlreiche Racemate in die optisch reinen Enantiomere gespalten. Zur Trennung eignen sich synthetische Polymere mit optisch aktiven Amid-, Aminosäure- und Kronenethergruppen, Naturstoffe wie Stärke und Cellulose sowie mikrokristalline Triacetylcellulose. Racemate sind ferner gaschromatographisch an optisch aktiven stationären Phasen zu trennen.

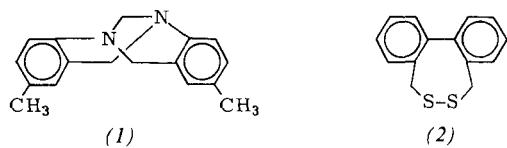
1. Einleitung

Das übliche Verfahren der Racemattrennung ist die fraktionierende Kristallisation diastereomerer Salze. Diese klassische Methode ist jedoch oft verlustreich und langwierig, im wesentlichen auf Carbonsäuren und Amine beschränkt und gibt nicht immer optisch reine Präparate. Dazu bemerkt ein bekanntes Lehrbuch der Stereochemie^[1a]: „Eine Racemattrennung ist nach wie vor eine Kunst. Deshalb kommt es nicht nur vor, daß in der Literatur beschriebene Racematspaltungen schwer reproduzierbar sind, sondern auch, daß ein guter Experimentierkünstler weiter kommt, d. h. höhere optische Reinheit oder bessere Ausbeuten erzielt als ein früherer Autor!“ Man hat daher versucht, andere Methoden zur Trennung racemischer Gemische zu entwickeln^[1b]. So wurden racemische Alkohole mit optisch aktiven Isocyanaten zu diastereomeren Carbamaten^[2] und racemische Amine mit optisch aktiven Lactonen zu diastereomeren Amiden^[3] umgesetzt und dann an Aluminiumoxid oder Silicagel getrennt. Aber auch diese Diastereomerentrennung erfordert geeignete funktionelle Gruppen in den Enantiomeren und ist wegen der Herstellung und Verseifung von Diastereomeren außerdem recht umständlich.

In diesem Aufsatz wird über eine direkte chromatographische Methode berichtet: die Racemattrennung an optisch aktiven Adsorbentien. Durch reversible Adsorption entstehen diastereomere Komplexe, deren unterschiedliche Stabilität verschiedene Fließgeschwindigkeiten beider Enantiomere hervorruft und dadurch die Trennung ermöglicht.

Seit Willstätter^[4] haben viele Arbeitsgruppen nach geeigneten optisch aktiven Adsorbentien für die chromatographische Racemattrennung gesucht. Dennoch waren bis vor kurzem die vielen Trennversuche, in etwa 400 Veröffentlichun-

gen^[5] und mehreren Übersichtsaufsätze^[6-8] beschrieben, nur in Ausnahmefällen erfolgreich. Bekannt ist die Trennung der Trögerschen Base (1), die wegen ihrer Säureempfindlichkeit anders nicht spaltbar ist. Prelog und Wieland^[9] reichertem bei der Chromatographie von (1) an (+)-Lactosehydrat als optisch aktivem Adsorbens die Enantiomere in Anfangs- und Endfraktion an und trennten die überschüssigen Enantiomere durch fraktionierende Kristallisation ab. Aus 6 g Racemat erhielten sie nach Elution mit 18 l Petroläther an 2.7 kg Adsorbens aber nur 150 mg (+)- und (-)-(1).



Ähnlich haben Lüttringhaus et al.^[10] das cyclische Disulfid (2) durch wiederholte Chromatographie an einer 6.5 m langen Säule aus partiell acetylierter Cellulose und anschließende fraktionierende Kristallisation in Enantiomere zerlegt. Auch an Stärke^[7], Cellulose und vielen synthetisch hergestellten Adsorbentien wie polymer gebundenem L-Ephedrin oder polymer gebundenen L-Aminosäuren sind chromatographische Anreicherungen von Enantiomeren gelungen^[11]. 1970 beschrieben Losse et al.^[6] den Stand der chromatographischen Racemattrennung: „Die Übersicht zeigt, daß sich heute mit Sicherheit reproduzierbare Trenneffekte an zahlreichen asymmetrischen Trägern und Phasen nachweisen lassen. ... Dennoch darf erwartet werden, daß sich dieses Trennprinzip durch Weiterentwicklung der Trägersubstanzen und der Arbeitsmethodik in absehbarer Zeit zu einem rationellen präparativen Darstellungsverfahren gestalten läßt.“ Diese Erwartung hat sich inzwischen für viele Racemate erfüllt.

[*] Prof. Dr. G. Blaschke
Pharmazeutisches Institut der Universität
An der Immenburg 4, D-5300 Bonn 1