

Molekül-Mechanik-Rechnungen in der Organischen Chemie^[1]: Beispiele für die Nützlichkeit eines einfachen nicht-quantenmechanischen Modells

Von Eiji Osawa und Hans Musso*

Molekül-Mechanik- oder Kraftfeld-Rechnungen können zur Klärung vieler experimenteller Probleme herangezogen werden: Zur Untersuchung der Moleküldynamik (Konformationsanalyse und innere Rotation), zur Suche nach den stabilsten Isomeren von Kohlenwasserstoffen und zur Berechnung von Reaktivitäten einschließlich der Solvolyse von Brückenkopf-substituierten Derivaten wurden derartige Rechnungen ebenso angestellt wie zur Aufklärung des Mechanismus vielstufiger Umlagerungen über Carbokationen und der Struktur von Anti-Bredt-Olefinen; sie ermöglichen auch eine Erklärung der Selektivität bei der Hydrogenolyse gespannter Polycyclen mit kleinen Ringen oder langer Bindungen, die Deutung elektronischer Effekte sowie die Analyse später Übergangszustände und der Produktverteilung bei komplizierten Reaktionen.

1. Einleitung

Die Nützlichkeit von Rechenmaschinen in der Organischen Chemie wird heute selbst von konservativen Chemikern nicht mehr bestritten. Manche sprechen von Computer-Chemie, ein Arbeitsgebiet, für das es Tagungen und Zeitschriften etc. gibt. Wir möchten hier nur auf diese Entwicklungen hinweisen, bei denen einerseits rein theoretische Rechnungen und deren heuristische Anwendungen^[2] sowie andererseits die Benutzung von Computern bei der Syntheseplanung^[3] und bei der Entwicklung neuer Pharmaka^[4] eine Rolle spielen.

Bei den Rechnungen gibt es drei Kategorien: die ab-initio- und die halbempirischen Molekülorbital(MO)-Methoden^[5] sowie die rein empirischen Kraftfeld-Rechnungen^[6], die auch Molekül-Mechanik(MM)-Rechnungen genannt werden. Obwohl die reine Theorie von den Ergeb-

nissen der MM-Rechnungen schwerlich profitieren kann, eröffnen sich dieser Methode in steigendem Maße vielseitige Anwendungsbereiche, so daß die Aussichten für die Zukunft vielversprechend sind^[7-9]. In der Tat sind bei Verbindungen mit zehn bis einigen hundert Atomen Molekülstrukturen und Energien mit der MM-Methode – die Programme sind bei Quantum Chemistry Programme Exchange (QCPE)^[10] leicht zugänglich – am bequemsten zu berechnen und zu optimieren; gerade solche Moleküle sind es, die den Chemiker heute auch tatsächlich interessieren.

2. Die Kraftfeld-Methode

Der Energieinhalt (E_{st}) und die geometrischen Parameter wie Atomabstände und Bindungswinkel eines Moleküls lassen sich als Summe von Beiträgen aller Streckschwingungen (E_r), Winkeldeformationen (E_θ), Torsionen (E_ϕ) und Wechselwirkungen nicht aneinander gebundener Atome (E_d) darstellen [Fig. 1 und Gl. (a)].

$$E_{st} = E_r + E_\theta + E_\phi + E_d (+ E_{ro} \text{ etc.}) \quad (a)$$

[*] Prof. Dr. H. Musso
Institut für Organische Chemie der Universität
Richard-Willstätter-Allee, D-7500 Karlsruhe 1

Prof. Dr. E. Osawa
Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University
Sapporo 060 (Japan)

Zusätzliche Glieder, wie z. B. der Kreuzterm $E_{\theta\phi}$, berücksichtigen extreme Winkel bis hinab zu 90° , um die Ergebnisse für gespannte Polycyclen wie Norbornan oder Cyclobutan-Derivate zu verbessern.

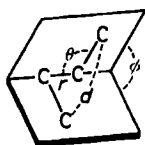
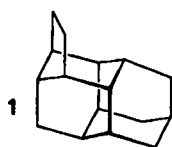


Fig. 1. Intramolekulare Koordinaten, die bei MM-Rechnungen verwendet werden. r = Bindungslänge, θ = Valenzwinkel, d = Abstand nicht aneinander gebundener Atome; ϕ = Torsionswinkel.

Ursprung und Entwicklung der Methode bis zum heutigen Stand sind bereits in Übersichtsartikeln dargelegt worden^[7-9]. Das Kraftfeld von Engler (1973)^[11] und das von Allinger (1971)^[12] sind zusammen im Programm BIGSTRN gespeichert; sie wurden von Mislow et al.^[13], Rüchardt et al.^[14,15], DeTar et al.^[16], White et al.^[17], Müller et al.^[18], Harris et al.^[19], Lenoir^[20] und anderen verwendet. Die letzten Schritte der Verbesserungen beeinflussen die Ergebnisse bei Kohlenwasserstoffen kaum noch. Bereits das einfache Kraftfeld mit vier Gliedern^[21] ist in den C/C-, C/H- und H/H-Wechselwirkungen nicht aneinander gebundener Atome so ausgeglichen, daß es die Bindungslängen im C_s-Ethanodiamantan **1** mit einer Standardabweichung von 0.7 pm gegenüber den beobachteten reproduziert^[23,24] – genau so gut wie das Kraftfeld von Altona, das für die Berechnung von Strukturen besonders bekannt ist^[7]. Bindungswinkel werden in der Regel auf $\pm 1-2^\circ$ genau angegeben und Energiewerte auf ± 2 kcal/mol^[25]. Beim Vergleich ähnlicher Strukturen sind die Fehler geringer, da sie sich zum Teil kompensieren.



Die Verbesserung der Kraftfelder bringt heutzutage bei den Ergebnissen nur noch Veränderungen hinter dem Komma^[26], was allerdings bei der Berechnung der Energien verschiedener Konformere einfacher Moleküle sehr wichtig ist. In Tabelle 1 erkennt man, wie das Engler-Kraftfeld dabei abschneidet. Es ist festzustellen, daß in

Tabelle 1. Energieunterschied ΔE zwischen der *anti*- und der *gauche*-Konformation bei einfachen Alkanen.

Verbindung	ΔE_{exp} [kcal/mol] Verma [a]	Engler [11]	ΔE_{ber} [kcal/mol] Allinger [12]	Boyd [b]
<i>n</i> -Butan	0.966 ± 0.054	0.93	0.67	0.68
2-Methylbutan	0.809 ± 0.050	0.78	0.44	0.59
2,3-Dimethylbutan	0.054 ± 0.030	-0.03	0.08	0.20

[a] A. L. Verma, W. F. Murphy, H. J. Bernstein, *J. Chem. Phys.* 60 (1974) 1540. [b] S. Chang, D. McNally, S. Shary-Tehrany, M. J. Hickey, R. H. Boyd, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 3109.

diesem Kraftfeld der Wasserstoff etwas zu „hart“ und der Kohlenstoff etwas zu „weich“ erscheinen^[27]; dadurch werden in Molekülen mit sperrigen Gruppen einige Winkel stark aufgeweitet^[28]. Ein weiterer Nachteil des Programms BIGSTRN ist die geringe Effizienz bei der Suche nach dem Energieminimum^[29]. Heute wird man nur noch auf die verfeinerten Versionen wie MM2^[10a,22], MUB-2^[27b] oder das konsistente Kraftfeld^[10d,30] zurückgreifen.

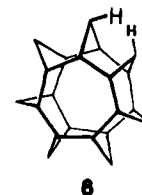
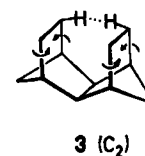
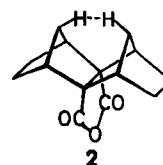
3. Konformationsanalyse

3.1. Die *gauche*-H-H-Wechselwirkung

Der etwas gewagte Vorschlag von Wertz und Allinger^[31], daß die Ursache für die Instabilität der *gauche*-Konformation des *n*-Butans in der Abstoßung vicinaler Wasserstoffatome liege, erregte Aufsehen. Eine sorgfältige Überprüfung mit dem Kraftfeld MUB-2^[27], mit dem von Boyd^[32] und mit dem von Engler^[33] ergab einstimmig, daß die Abstoßung der Methylgruppen doch überwiegt, daß also die klassische Erklärung zutrifft und auch MMI noch etwas zu harte H-H-Wechselwirkungen anzeigt.

3.2. Sehr enge C—H...H—C-Kontakte

Wenn es sich um sehr enge H/H-Kontakte nicht direkt verbundener C—H-Gruppen (Abstand < 190 pm) handelt^[34,35], haben auch alle übrigen Kraftfelder dieses Problem. Bei Derivaten von Tetracyclododecan **2**^[36] wurde der Rekordwert 168 pm gemessen, der durch MM-Rechnungen nicht ganz erreicht wurde^[34,37]. Ermer zeigte kürzlich an einer Reihe ähnlicher Verbindungen, z. B. **3**, mit dem konsistenten Kraftfeld, daß eine Verzerrung des Molekülgerüsts eintritt, und daß die kurzweilige Verschiebung der C—H-Schwingungsfrequenzen richtig wiedergegeben wird^[37].



Dieses Problem taucht auch bei den Asteranen auf (Tabelle 2). Für das Hexaasteran **5** liefert das Engler-Kraftfeld noch C—H...H—C-Kontakte von 190 pm Länge und ebene Sechsringe, im Heptaasteran **6** verursacht die C—H...H—C-Abstoßung (Abstand = 183 pm), daß die Sechsring-Bootkonformationen „vertwistet“ und die Siebenringkonformationen „gefaltet“ (puckered) werden. Es bleibt experimentell zu prüfen, ab welcher Ringgröße Asterane tatsächlich verzerrt sind.

Tabelle 2. Mit dem Engler-Kraftfeld [11] berechnete C—H...H—C-Kontakte (Abstand d und Wechselwirkungsenergie E_w), Bildungsenthalpien (ΔH_f°) und Spannungsenergien (SE) in der Asteran-Reihe.

Asteran	d [Å]	E_w [kcal/mol]	ΔH_f° [kcal/mol]	SE [kcal/mol]
Diasteran	1.978	2.48	64.52	93.68
Triasteran 4	3.169	−0.04	94.05	122.40
Tetraasteran	2.441	0.28	20.35	58.15
	(2.40) [a]			
Pentaasteran	2.070	1.68	−0.71	46.54
Hexaasteran 5	1.903	3.37	58.70	115.40
Heptaasteran 6	1.835	4.43	165.52	231.67
Octaasteran	1.829	4.54	291.48	367.08
Nonaasteran	1.86	4.06	423.13	508.18
Decaasteran	2.96	−0.03	550.23	644.73

[a] Röntgen-Strukturanalyse: J. Chesick, J. D. Dunitz, U. von Gizycki, H. Musso, *Chem. Ber.* 106 (1973) 150.

3.3. Intramolekulare Rotationen

Strukturen werden in der Regel durch MM-Rechnungen sehr gut reproduziert^[38]; das gilt jedoch nur für die Konformation im Energieminimum. Es bleibt zu fragen, wie gut Übergangszustände und Rotationsbarrieren E_{rot} bei der Drehung beweglicher Molekülteile gegeneinander durch diese Methoden wiedergegeben werden. *Allingers* MM2-Kraftfeld^[22] enthält für den Torsionsbeitrag nicht nur die Cosinusfunktion vom Typ $K_t/2(1 \pm \cos(n\omega))$ mit der üblichen dritten Potenz ($n=3$), sondern auch Terme für die erste und zweite ($n=1, 2$); es erscheint deshalb für dieses Problem besonders geeignet. Die mit MM2 berechneten Rotationsbarrieren fallen jedoch stets niedriger aus als die beobachteten, und die Differenz wird mit zunehmender sterischer Hinderung größer^[39,40] (siehe auch Tabelle 3). Das größte Problem ist die Unsicherheit im experimentellen Wert für *n*-Butan, für den es noch kein zuverlässiges Ergebnis aus ab-initio-Rechnungen gibt^[41]. Am einfachsten wäre es, diese Situation mit MM2 dadurch zu verbessern, daß man die Torsions-Kraftkonstante der C—C—C—C-Einheit erhöht, bis die experimentellen Werte erreicht werden, denn die Differenzen sind proportional zur Anzahl der ekliptischen C—C—C—C-Einheiten. *Allinger* et al. sind jedoch bezüglich dieser Art von Abhilfe zurückhaltend^[41]; somit weisen wir Benutzer des MM2-Kraftfeldes darauf hin, daß berechnete Rotationsbarrieren offenkettiger Systeme zu niedrig ausfallen können^[42].

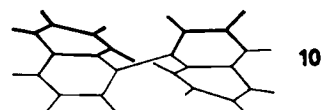
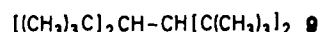
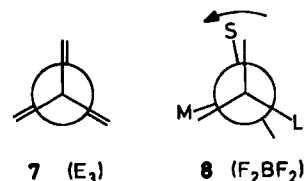
Mislow et al.^[43] haben zuerst darüber berichtet, und auch bei eigenen MM-Studien zur inneren Rotation hat es sich

Tabelle 3. Beobachtete und berechnete Rotationsbarrieren E_{rot} für die zentrale C—C-Bindung einiger Kohlenwasserstoffe.

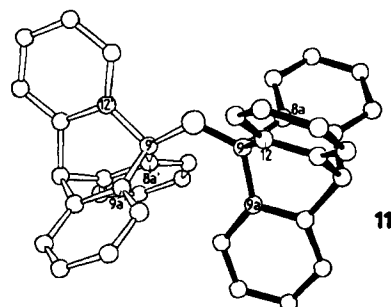
Verbindung		E_{rot} [kcal/mol]	
		exp. [a]	ber. [b]
<i>n</i> -Butan	<i>anti-gauche</i>	3.4, 3.6 [c]	3.35 [c], 3.56 [d]
	<i>anti-anti</i>	5.9–6.1 [c]	4.76, 5.99 [d],
2,3-Dimethylbutan	<i>anti-gauche</i>	4.3	6.13 [e]
2,2,3-Trimethylbutan		6.9, 7.0	3.1
2,2,3,3-Tetramethylbutan		9.6–10.0	4.1
2,2,4,4,5,5,7,7-Octamethyloctan		13.8	5.3
			7.8

[a] Siehe [40], wenn nicht anders angegeben. [b] Mit dem MM2-Kraftfeld; entnommen aus [40], wenn nicht anders vermerkt. [c] Aus [41]. [d] ab-initio-STO-3G-Rechnung mit MM2-optimierter Geometrie [41]. [e] ab-initio-4-31G-Rechnung mit einer Geometrieoptimierung nach einer Gradientenmethode in jedem SCF-Cyclus; H. Musso, E. Osawa, unveröffentlicht.

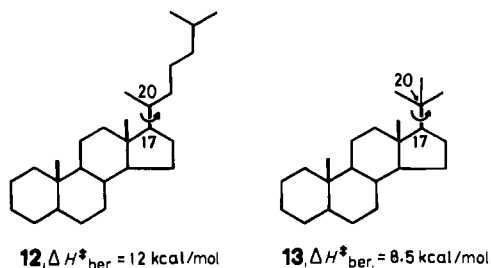
gezeigt, daß niemals ein Übergangszustand auftritt, bei dem alle drei der nicht an der Rotation selbst beteiligten Bindungen genau gleichzeitig die ekliptische Position, wie in der Newman-Projektion 7 dargestellt, passieren, sondern daß wie in 8 immer der kleinste Substituent *S* zuerst „über die Schwelle springt“ und die größeren dann folgen. Experimentell ist diese Information nicht zu bekommen, doch bei der MM-Simulation zeigt sich dies deutlich^[40]. Sterisch stark „überfüllte“ Ethan-Derivate können sogar im Energieminimum in solch einer Konformation wie in 8 vorliegen, z. B. das Tetra-*tert*-butylethan 9^[14,43,44].



Auch für die Racemisierung von 1,1'-Binaphthyl 10 zeigt die MM-Methode einen zunächst nicht vermuteten Verlauf. Die experimentell gefundene Energiebarriere von ca. 22 kcal/mol wird nur dann rechnerisch richtig reproduziert, wenn man die Chiralitätsachse abknickt und die beiden H...H-Wechselwirkungen nacheinander berücksichtigt. Mit starrer Achse und gleichzeitigem Vorbeidrehen errechnet man mit *Allingers*^[31] Kraftfeld 35 kcal/mol^[45]. Der dynamische „Zahnradeneffekt“ kann auch bei Molekülen mit sperrigen Substituenten sehr niedrige Rotationsbarrieren ermöglichen: so wurde für Dityryptylmethan 11 eine Barriere von nur 1.0 kcal/mol berechnet^[46a]. Beim Tetramethylderivat wurde für die Rotationsbarriere 16.5 kcal/mol berechnet; experimentell wurden 14.2 kcal/mol gefunden^[46b].



Die behinderte Rotation um die C17-C20-Bindung in Cholestan-Derivaten, z. B. in 12, wurde kontrovers diskutiert. Es gelang nicht, die Rotation in der *tert*-Butyl-Verbindung 13 bei tiefer Temperatur einzufrieren; bei 12 war dies jedoch möglich. Die MM-Rechnung lieferte für 12 den mit 12 kcal/mol unerwartet höheren Wert; die Ursache dafür muß der langkettige Alkylrest in 12 sein^[40].



3.4. Beweglichkeit „starrer Systeme“

Die inzwischen wohlbekannte Twistbewegung in Bicyclen wie im Bicyclo[2.2.2]octan **14** wurde experimentell erst nachgewiesen, nachdem sie durch MM-Rechnungen vorhergesagt worden war^[47]. In starren Polycyclen müssen mindestens zwei äquivalente Bindungen gleichzeitig gedreht werden. Die für Bicyclo[3.3.1]nonan **15** und Tricyclo[6.4.0.0^{4,9}]dodecan **16** berechneten Energiekurven sind

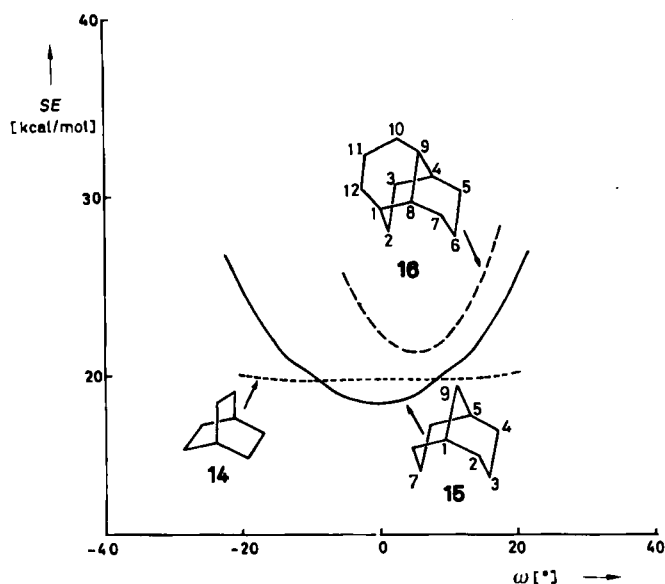
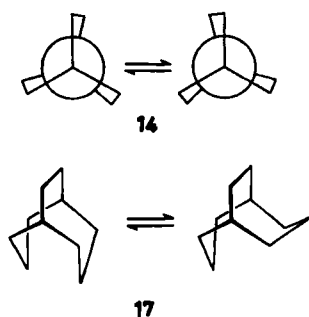


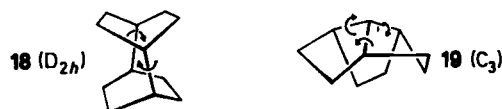
Fig. 2. Spannungsenergie (SE) von Bicyclo[2.2.2]octan **14**, Bicyclo[3.3.1]nonan **15** und Tricyclo[6.4.0.0^{4,9}]dodecan **16** [49] in Abhängigkeit vom Torsionswinkel ω .

nahe dem Minimum, wie in Figur 2 zu erkennen, nicht so flach wie die von **14**. In **15** begünstigt die 3-H...9-H-Wechselwirkung die Doppelsessel-Konformation ohne Verdrillung und trotz der 3-H...7-H-Abstoßung. In **16** kommt zu der 2-H...6-H- noch die 3-H...11-H-Wechselwirkung hinzu. Dieser weicht das Molekül durch eine geringe Verdrillung von 5–7° aus; das Energieminimum liegt



nicht mehr bei 0°, was die Röntgen-Strukturanalyse eines Derivates bestätigt hat^[48]. Aus MM-Rechnungen geht auch hervor, daß beim Bicyclo[3.3.2]decan **17** die Sessel-Boot-Konformation stabiler ist^[49].

Durch eine einfache Modifikation des MM2-Programms kann das gleichzeitige Verdrehen beliebig vieler Bindungen simuliert werden^[49–51]. Es zeigt sich, daß die mehrere Ethanobrücken enthaltenden Moleküle Tricyclo[4.2.2.2^{5,6}]dodecan **18**, Tetracyclo[6.2.1.1^{3,6}.0^{2,7}]dodecan **3** und Perhydrotriquinacen **19** im Grundzustand vertwistet sind^[52]. Das Umklappen erfordert nach der Rechnung aber nur so kleine Energiebeträge, daß es nicht möglich erscheint, diese Vorgänge durch temperaturabhängige NMR-Spektroskopie nachzuweisen. Für **18**^[53] und **19**^[54] wurde diese Voraussage experimentell bestätigt.



Für das Dodecahedran sagte die Rechnung von Ermer voraus^[55], daß alle C—H-Bindungen im Energieminimum genau ekliptisch angeordnet sein sollten; genau dies wurde kürzlich durch die Röntgen-Strukturanalyse des Dimethyldodecahedrans bestätigt^[56].

4. Die Suche nach den stabilsten Isomeren

Der Erfolg beim Adamantan^[57] verführte natürlich zur Suche nach dem stabilsten Isomer bei anderen C_nH_m -Polycyclen. Für alle Tri-, Tetra- und Pentacyclen mit C_8 - bis C_{14} -Gerüst kennen wir nun das jeweils energieärmste Isomer, das „Stabilomer“^[58]. Für die Pentacycloundecane sei die Strategie näher erläutert. Mit den Programmen JAL-30XA und CISGEN werden zuerst alle 15358 Pentacycloundecane ermittelt und alle Isomere mit quartären C-Atomen wegen zu großer Spannung eliminiert. Beim Durchmustern der restlichen ca. 500 Strukturen am Bildschirm erkennt man sofort, daß D_3 -Trishomocuban **20** die einzige Verbindung ohne Drei- oder Vierringe ist. Zur Sicherheit wurden noch fünf Isomere mit Cyclobutan-Einheiten mit der MM-Methode berechnet: Tabelle 4 zeigt,

Tabelle 4. Bildungsenthalpie (ΔH_f°) und Spannungsenergien (SE) optimierter Strukturen einiger energieärmerer Pentacycloundecane, berechnet mit dem Engler-Kraftfeld.

	ΔH_f° [kcal/mol]	SE [kcal/mol]
20	9.38	42.05
	18.82	51.49
	19.62	52.29
	23.88	56.55
	32.46	65.13
	30.80	63.47

daß 20 das mit Abstand stabilste Isomer ist. Demgemäß isomerisieren auch geeignete Vorstufen mit AlBr_3 unter thermodynamischen Bedingungen zu 20 (86% Ausbeute, Fig. 3)^[59], dessen Struktur durch Röntgenbeugung später

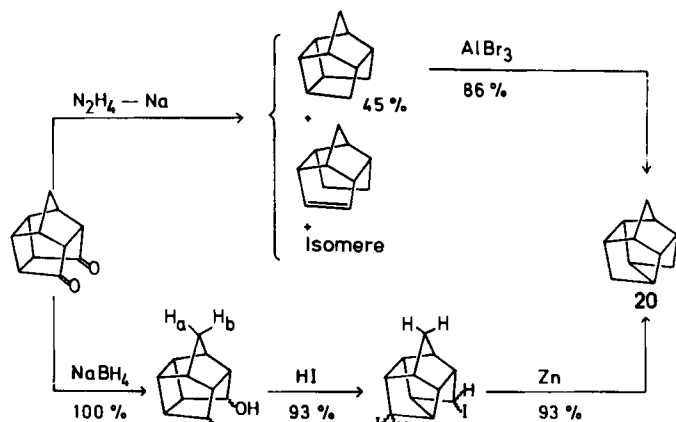


Fig. 3. Synthesen von D_3 -Trishomocuban 20.

bestätigt wurde^[60]. Mit steigender Anzahl der C-Atome wird die Suche schwieriger, denn die Zahl der Isomere nimmt exponentiell zu, und es erscheint möglich, daß mehrere sehr ähnliche Energieminima auf der Energiehyperfläche der Produkte existieren^[58]. So liefert die analoge Isomerisierung des heptacyclischen C_{16} -Kohlenwasserstoffs 21 gleich zwei neue Käfigverbindungen, 22 und 23, die aber nach der MM-Rechnung beide energiereicher sind als das Bishomocuban 24^[24] (Fig. 4).

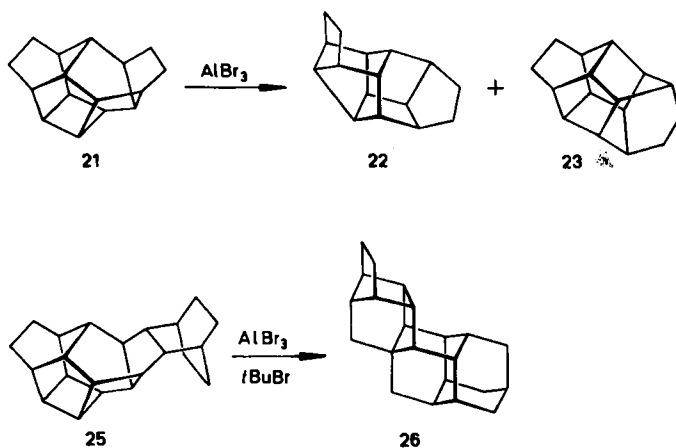
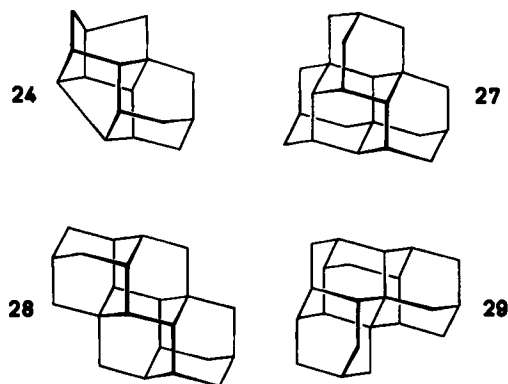


Fig. 4. Beispiele für nicht zum stabilsten Isomer führende Umlagerungen unter thermodynamischen Bedingungen.

Ein ebenfalls bemerkenswertes Beispiel für solch ein lokales Minimum ist das Bastardan 26, das durch Isomerisierung der nonacyclischen C_{22} -Vorstufe 25 anstelle der gewünschten Tetramantane 27–29 entsteht^[24, 61, 62].

5. Reaktivitätsprobleme

Um Reaktivitätsprobleme rechnerisch zu durchdringen, ist es notwendig, die Potentialfläche in der Nähe des Übergangszustandes so genau wie möglich nach Mulden, die



relativ stabilen Produkten entsprechen, abzusuchen und auf Hohlwege abzutasten, in denen sich das Molekül aus dem labilen Zustand in ein stabiles Produkt umwandeln kann^[63]. Die MM-Methoden sind hierfür vorzüglich geeignet, wenn man die Energie bei jeweils gegebener Geometrie Punkt für Punkt berechnet.

5.1. Solvolysen

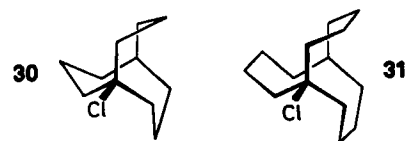
Unter der Voraussetzung, daß ein Carbenium-Ion eine ebene Anordnung der Liganden am positiv geladenen C-Atom anstrebt, kann man den Spannungsunterschied (Δ_{Sp}) als Differenz der Spannungsenergien (SE) von Kation und Kohlenwasserstoff (KW) abschätzen [Gl. (b)].

$$\Delta_{\text{Sp}} = SE_{\text{Kation}} - SE_{\text{KW}} \quad (\text{b})$$

$$\lg k = a \cdot \Delta_{\text{Sp}} + b \quad (\text{c})$$

Der Logarithmus der Reaktionsgeschwindigkeitskonstante kann dann proportional Δ_{Sp} angenommen werden [Gl. (c), Tabelle 5]. Mit Gl. (b) und (c) lassen sich Solvolysesgeschwindigkeiten über einen Bereich von 10^{18} erfassen^[64].

Das 1-Manxylkation hat einen negativen Δ_{Sp} -Wert, da formal drei mittelgroße Ringe im Molekül enthalten sind; beim nächsthöheren Homologen sollte der negative Δ_{Sp} -Wert noch zunehmen. 1-Chlormanxan 30 solvolysiert tatsächlich 10^4 mal schneller als *tert*-Butylchlorid, und das noch unbekannte 31 sollte 10^9 mal schneller reagieren ($\Delta_{\text{Sp}} = -21 \text{ kcal/mol}$)^[65].



Dieses Verfahren hat sich bewährt, um die unterschiedliche Reaktivität bei Reaktionen von Carbenium-Ionen an den mit Pfeilen gekennzeichneten Brückenkopfpositionen im Protoadamantan 32^[66] und Ethanoadamantan 33^[67] zu erklären. Theoretisch ist also bei der Solvolyse der Adamantan-Derivate 34^[68, 69] und 35^[70, 71] die bei Variation von R (H , CH_3 , C_2H_5 , $i\text{-C}_3\text{H}_7$, $t\text{-C}_4\text{H}_9$) in dieser Reihenfolge ansteigende Solvolysesgeschwindigkeit weitgehend oder ausschließlich sterisch zu deuten^[71]; nicht-klassische Ionen wie 36 sollten keine Rolle spielen^[70]. Auch Smith und Harris^[72] konnten die Brauchbarkeit des Kraftfeldes Engler-II bei der Erklärung von Solvolysenergebnissen an Protoadamantan-Derivaten 37 demonstrieren.

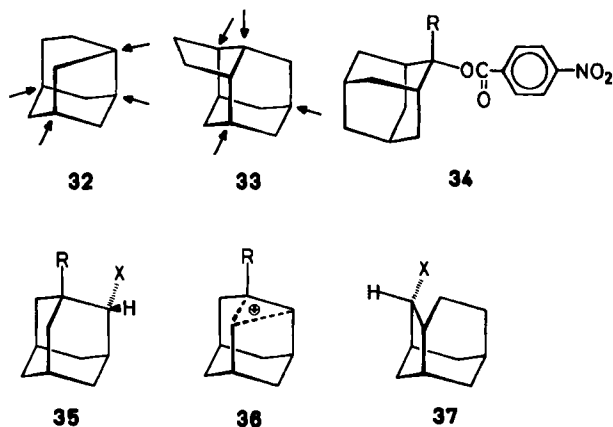


Tabelle 5. Parameter des Kraftfeldes für Carbenium-Ionen [a].

	Schleyer/ Gleicher [b]	Engler-I [c]	Engler-II [d]
Streckschwingung			
C ⁺ —H	r_0 [Å] —	1.084	1.084
	k [mdyn/Å] —	7.40	7.40
C ⁺ —C	r_0 [Å] 1.480	1.480	1.480
	k [mdyn/Å] 7.17	7.40	7.40
Winkeldeformation			
C—C ⁺ —H	θ_0 [°] —	120	120
	k [mdyn/Å] —	2.00	2.28
C—C ⁺ —C	θ_0 [°] 120	120	120
	k [mdyn/Å] 2.30	2.40	2.28
C ⁺ —C—H	θ_0 [°] 108.7	109.2	109.5
	k [mdyn/Å] 0.396	0.40	0.57
C ⁺ —C—C	θ_0 [°] 109.5	110.0	109.5
	k [mdyn/Å] 0.565	0.57	0.57
Torsion V_3			
C ⁺ —C—C—H	—	0.70	0.70
C ⁺ —C—C—C	—	0.45	0.70
C—C ⁺ —C—H	—	0.0	0.70
C—C ⁺ —C—C	—	0.0	0.70
C—C—C ⁺ —H	—	0.0	0.70
H—C—C ⁺ —H	—	0.0	0.70
Nicht-bindende Wechselwirkung			
H...C ⁺	d [Å] 3.35	3.35	3.35
	$10^{-4} \epsilon$ [°] 3.0	3.0	3.0
	α [°] [e] 12.0	12.0	12.0
C...C ⁺	d [Å] 3.85	3.85	3.85
	$10^{-4} \epsilon$ [°] 9.5	9.5	9.5
	α [°] [e] 12.0	12.0	12.0
C ⁺ -Einebnung	—	5.5	80.0

[a] J. B. Collins, P. von R. Schleyer, unveröffentlicht; wir danken den Autoren dafür, daß sie uns ihre Ergebnisse zur Verfügung stellten. Symbole: r = Gleichgewichtsabstand; k = Kraftkonstante; θ = Bindungswinkel; V_3 = Torsionskonstante in der Gleichung $E_{\text{tors}}^0 = 0.5 V_3 (1 + \cos 3\phi)$ [10^{-11} erg]; d = Abstand zwischen nicht aneinander gebundenen Atomen; ϵ = Muldentiefe und α = Steifheitsparameter [10^{-11} erg] in der modifizierten Buckingham-Gleichung [11]. [b] G. J. Gleicher, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 582. [c] Benutzt in [65, 69]. [d] Kommt im Programm BIGSTRN vor [10b]. [e] Ebenso definiert wie für Kohlenwasserstoffe.

5.2. Vielstufige Umlagerungen über Carbenium-Ionen

Das Engler-I-Kraftfeld (Tabelle 5) wurde benutzt, um den Reaktionsverlauf der Adamantan-Synthese nach Schleyer – Umlagerung des Perhydrodicyclopentadiens 38 – aufzuklären. Dazu wurden die Bildungswärmen aller durch 1,2-Alkylverschiebungen möglichen kationischen Zwischenprodukte berechnet und der energieärmste Weg von 38 nach 39 gesucht (Fig. 5).

Da die erste Alkylverschiebung 38 → 40 geschwindigkeitsbestimmend ist, gelang es nicht, Zwischenprodukte

nachzuweisen. Geht man jedoch von 41 aus, so erhält man mit Lewis-Säure-Katalysatoren ebenfalls Adamantan; da-

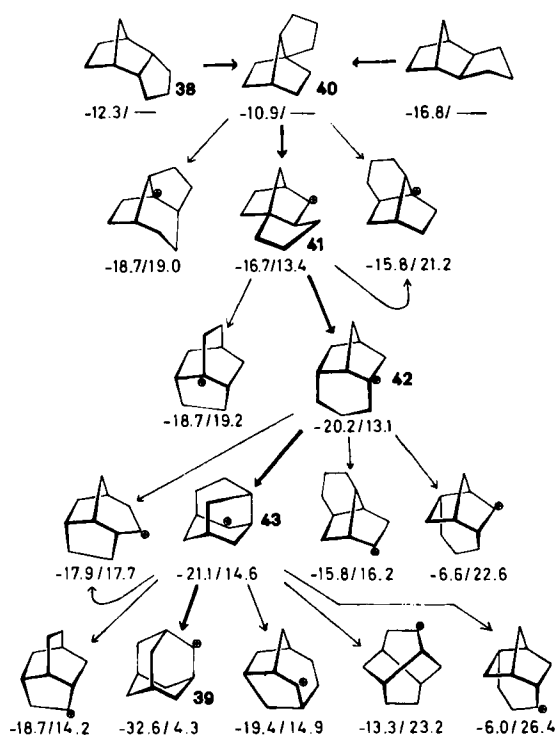
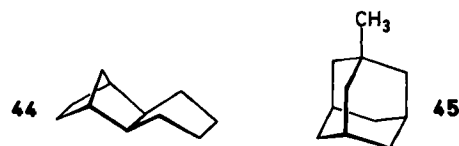


Fig. 5. Der wahrscheinlichste Reaktionsweg für die Umlagerung von *endo*-Perhydrodicyclopentadien 38 zum Adamantan. Unter den Strukturformeln sind jeweils Bildungsenthalpien und Aktivierungsenergien [kcal/mol], berechnet mit dem Engler-Kraftfeld (Tabelle 5), angegeben.

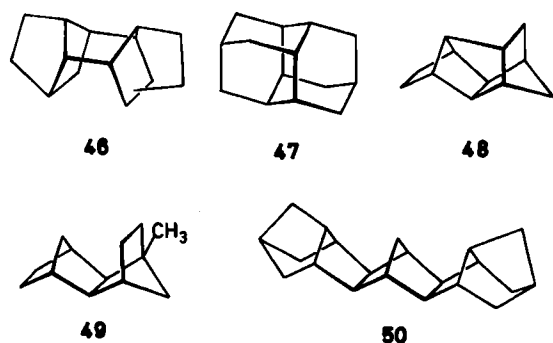
bei lassen sich aber zuerst 42 und dann 43 als Zwischenprodukte erkennen^[73, 74].

Zum gleichen Ergebnis kommt man, wenn statt der Bildungswärmen der Kationen die relativen Stabilitäten der neutralen Kohlenwasserstoffe verglichen werden. Auf diese Weise wurden insgesamt 69 Tricycloundecane berechnet und anhand der Bildungswärmen wurde gezeigt, daß die Umlagerung des Tricycloundecans 44 zum Methyladamantan 45 auf einer Energiefläche mit mehreren flachen Mulden um das tiefe Loch des Endproduktes 45 verlaufen muß; mehrere Reaktionswege von 44 nach 45 scheinen möglich. Experimentell konnten ca. zwei Dutzend Zwischenprodukte nachgewiesen werden. Der auf den ersten Blick günstigste Reaktionsweg weist acht Zwischenstufen auf; davon wurden sechs tatsächlich isoliert^[75].



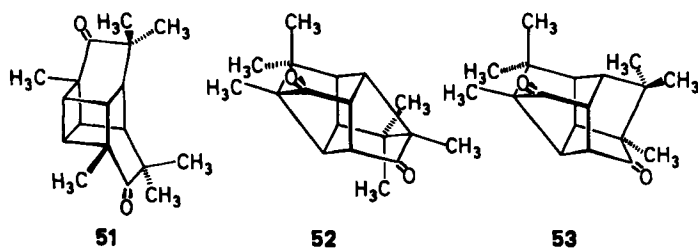
Auch bei Tetracycloundecanen^[76], -dodecanen^[77], -tri- und -tetradecanen^[78] sowie bei Pentacyclotetradecanen^[79] war dieser Weg zur Ermittlung von Stabilomeren brauchbar. Für die Umlagerung von Tetrahydro-Binor S 46 in Diamantan 47 benötigt man nur fünf 1,2-Alkylverschiebungen. Die Ausbeute an 47 ist dementsprechend mit 80% sehr hoch^[80, 81]. Kürzlich konnte ein allgemein an-

wendbares Rechenprogramm für die Isomerisierung vorgestellt werden, das den günstigsten Reaktionsweg von 46 nach 47 bestätigte^[82] und sich auch bei so komplizierten Umlagerungsprozessen wie 21 → 22 + 23^[24] und Heptacyclooctadecan → Triamantan^[83] bewährt hat.



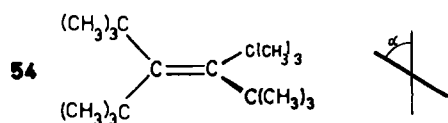
Es gibt aber auch Fälle, wie z. B. bei den aus Norbornan-Einheiten aufgebauten Polycyclen 48^[77], 49^[78] und 50^[84], in denen nur eine degenerierte Isomerisierung beobachtet wird, und bei denen kein einheitliches Produkt isoliert werden kann. Hier zeigen MM-Rechnungen wiederum, daß der Weg zu den Stabilomeren durch stark gespannte, energiereiche Zwischenstufen blockiert wird.

Auch für die Säure-katalysierte Umlagerung des Ketons 51 in 52^[85] kann die MM-Methode plausibel machen, warum nicht das energieärmere 53 gebildet wird, und daß es keinen günstigen Weg für eine Gleichgewichtseinstellung zwischen 51 und 52 geben sollte^[86].



5.3. Bredtsche Regel

Seit einigen Jahren gibt es erhebliche Anstrengungen, „Anti-Bredt-Olefine“ – bicyclische Brückenkopf-Olefine, die der Bredtschen Regel widersprechen – herzustellen; auch versuchte man verdrillte Olefine wie das Tetra-*tert*-butylethylen 54, in dem die Substituenten wegen sterischer Hinderung nicht alle in einer Ebene angeordnet sein können, zu synthetisieren. Die zunächst aufgrund der experimentellen Befunde vorgeschlagenen Revisionen der Bredtschen Regel haben sich nicht halten können, denn bei den bisherigen theoretischen Überlegungen zu diesem Problem war man nicht in der Lage, die Spannung der Doppelbindung von der des übrigen Kohlenstoffskeletts zu trennen.



Burkert^[87] wies schon 1977 darauf hin, daß ein Brückenkopf-Olefin mit der Doppelbindung im kleineren Ring stabiler sein kann als das mit der Doppelbindung im größeren Ring; z. B. ist 55 stabiler als 56. Wie gut die kürzlich von Roth und Lennartz^[88] experimentell bestimmten Hydrierwärmen mit den berechneten übereinstimmen, zeigt Tabelle 6.

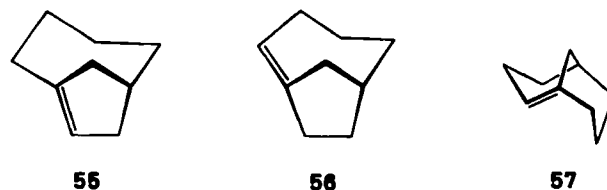


Tabelle 6. Experimentelle und berechnete Hydrierwärme der Bicyclo[4.2.1]nonene 55 und 56 sowie von Bicyclo[3.3.1]non-1-en 57.

	Hydrierwärme [kcal/mol]		
	55	56	57
exp. [88]	36.3	42.0	37.9
ber. [87, 89]	39.0	54.1	47.3
ber. [90]	35.2	40.2	39.1

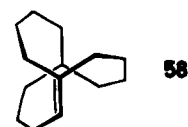
Mit MM-Rechnungen hat Ermer^[89] die Deformationsenergie der Doppelbindung (V_{oop}) für viele nichtplanare Verbindungen abgeschätzt; er kommt zum Ergebnis, daß $V_{oop} < 15$ kcal/mol die Schranke für das Kriterium „bei Raumtemperatur chemisch stabil“ ist. Schleyer et al.^[90a] definierten die olefinische Spannung (OS) als Differenz der gesamten Spannungsenergie des Brückenkopf-Olefins $SE(\text{Olefin})$ und der des gesättigten Kohlenwasserstoffs $SE(KW)$, jeweils in der stabilsten Konformation [Gl. (d)].

$$OS = SE(\text{Olefin}) - SE(KW) \quad (d)$$

Sie berechneten die OS mit dem Allinger-MMI-Kraftfeld^[10e, 12] für ca. 80 Verbindungen. Ein Vergleich mit den chemischen Stabilitäten führte zu folgenden Regeln:

Verbindungen mit $OS < 17$ kcal/mol sind isolierbar, solche mit $OS = 17$ bis 21 kcal/mol sind eventuell bei tiefen Temperaturen nachweisbar und solche mit $OS > 21$ kcal/mol sind so instabil, daß man sie nicht direkt nachweisen kann.

In diesem Zusammenhang ist das sehr instabile (*E*)-Bicyclo[3.3.1]non-1-en^[90b] ($OS = 44.2$ kcal/mol) von Interesse; das (*Z*)-Isomer 57 (bezogen auf den Sechsering) kann hingegen problemlos isoliert werden. Diese Regeln haben bisher keine Ausnahme erfahren. Bicyclo[4.4.4]tetradec-1-en 58 hat sogar eine negative OS von -14 kcal/mol und ist demnach ein besonders stabiles Anti-Bredt-Olefin^[90a]. Kürzlich konnte von de Meijere et al. mit dem Bicyclo[4.4.2]dodec-1-en das erste derartige „hyperstabile“ Brückenkopf-Olefin synthetisiert werden^[101a].



Was kann man tun, um instabile Anti-Bredt-Olefine doch isolierbar zu machen? Ermer^[89] schlägt vor, und das ist ein alter Trick, sperrige Gruppen in der Nachbarschaft der Doppelbindung anzubringen, um eine Dimerisierung zu erschweren; seine zweite Empfehlung, durch Einbau zusätzlicher Brücken die Spannung der Doppelbindung (V_{oop} oder OS) zu entlasten und damit die des übrigen Molekülgerüsts zu erhöhen, bietet einen interessanten neuen Gesichtspunkt.

Verdrillte Olefine vom Typ **54** sind vor allem von Ermer und Lifson^[91] berechnet worden. Danach ergibt sich für **54**, das trotz vielseitiger Bemühungen immer noch nicht nachgewiesen werden konnte, ein Verdrillungswinkel α von 82° ^[91]; mit einem modifizierten Verdrillungspotential wurden nur 43° ($V_{oop}=23$ kcal/mol) erhalten^[9], und sowohl Lenoir et al.^[92] als auch Simonetta et al.^[93] geben 45° an. Es ist an der Zeit, diese Diskrepanz zu beseitigen.

5.4. Hydrogenolyse gespannter Kohlenwasserstoffe

Normale C—C-Bindungen werden bei Normaldruck und Raumtemperatur bei der katalytischen Hydrierung mit

Pd-, Pt- und Ni-Katalysatoren nicht angegriffen. Vor allem Cyclopropan-, aber auch Cyclobutan-Derivate, können aufgrund der hohen Winkelspannung relativ leicht hydrogenolytisch geöffnet werden. Besonders wenn kleine Ringe noch in gespannte Käfigstrukturen eingebaut sind, werden sie bei Normaldruck und Raumtemperatur rasch hydriert. Obwohl es oft mehrere Möglichkeiten dafür gibt, welche Bindung zuerst aufgeht, gibt es Fälle, in denen spezifisch nur ein Produkt entsteht, z. B. bei der Hydrierung von Cuban **59**^[94], Basketan **60**^[95,96], Snoutan **61**^[96,97], Deltacyclan **62**^[98] (Fig. 6) oder Baretan **64**^[101b].



Im Gegensatz dazu gibt es auch Beispiele, wie Triasteran **4**^[99] und Homocuban **63**^[100] (Fig. 6) sowie Diademan **65**^[101c] und andere^[101d], bei denen mehrere der möglichen Produkte gebildet werden. Ob ein Produkt oder mehrere Produkte entstehen, hängt von den folgenden beiden Faktoren ab: Zum einen wird im kleinen Ring die gespannte-

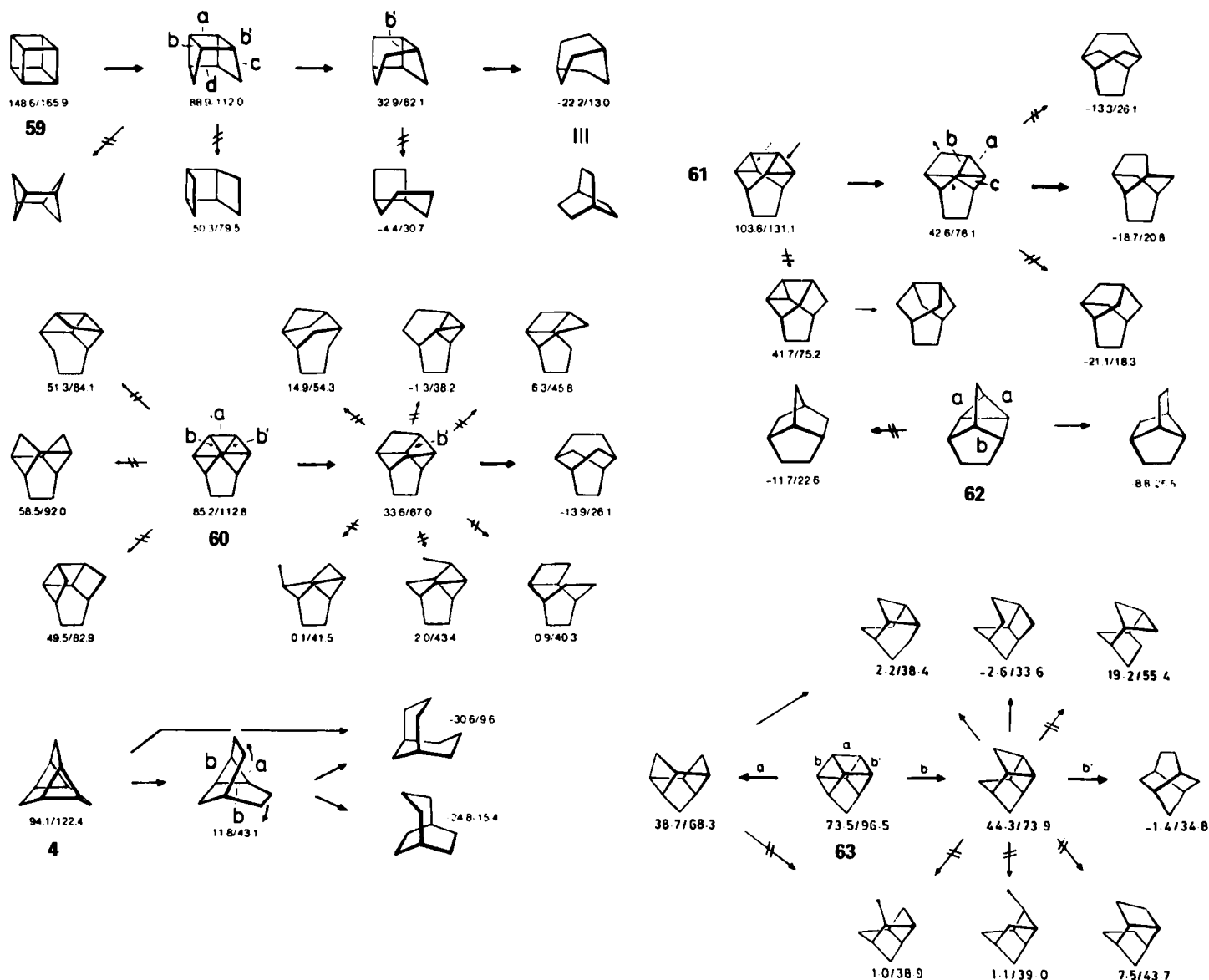


Fig. 6. Katalytische Hydrierung gespannter Käfig-Kohlenwasserstoffe; Cuban **59**, Basketan **60**, Snoutan **61**, Deltacyclan **62**, Triasteran **4** und Homocuban **63**. Die unter den Verbindungen jeweils angegebenen Bildungsenthalpien und Spannungsenergien [kcal/mol] wurden mit dem Engler-Kraftfeld [11] berechnet.

ste Bindung (die längste) bevorzugt geöffnet; zum anderen wird der Bindungsbruch bevorzugt, der den größten Spannungsabbau bei der Hydrogenolyse mit sich bringt, d. h. der Weg mit der größten negativen Hydrierwärme ist der schnellste. Wirken beide Faktoren zusammen, so ist die Reaktion spezifisch. Unterscheiden sich die Bindungen im kleinen Ring zu wenig oder betragen die Energiedifferenzen zweier Wege weniger als 10 kcal/mol, so können mehrere Produkte auftreten. Zur Aufklärung dieser Zusammenhänge sind MM-Rechnungen besonders geeignet; sie ergeben nicht nur die Differenz der Spannungsenergien vom Edukt zu allen erdenklichen Produkten mit hoher Genauigkeit, sondern auch Bindungslängen und -winkel (mit den Energiebeiträgen für jede Bindung getrennt). Bei der Hydrierung des Dihydrosnoutan-Derivats **66** (Fig. 7) wird nur die Bindung *a* gespalten; die Röntgen-Strukturanalyse zeigte, daß die Rechnung die Reihenfolge der Bindungslängen richtig wiedergibt^[97].

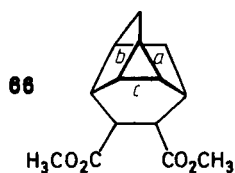


Fig. 7. Bindungslängen [Å] im Dihydrosnoutandicarbonsäuredimethylester; ber. *a* = 1.538, *b* = 1.515, *c* = 1.530; gef. *a* = 1.516, *b* = 1.505, *c* = 1.507.

5.5. Späte Übergangszustände

Obwohl Hydrierungen nicht reversibel sind und sich die Produkte am Katalysator nicht im Gleichgewicht befinden, werden sie doch häufig gemäß den thermodynamischen Stabilitäten gebildet. Die Übergangszustände sind Produkt-ähnlich, d. h. sie sind „spät“ auf der Reaktionskoordinate. Das gleiche gilt für ionische Additionen an parallele Doppelbindungen.

Die „gekreuzten“ (A) bzw. „parallelen“ (B) Produkte der Reaktionen a–c bzw. e (Fig. 8) entstehen ausschließlich, da sie um mehr als 10 kcal/mol stabiler sind als die jeweils anderen Produkte; nur im Falle d, bei dem der Spannungsunterschied $\Delta SE = SE(A) - SE(B)$ nur –4.8 kcal/mol beträgt, findet man beide^[102, 103]. Die analoge Behandlung anderer Reaktionstypen erscheint interessant und lohnend^[104, 105].

5.6. Produktverteilung

Die MM-Methode ist vorzüglich geeignet, um die Verteilung in Gleichgewichtsmischungen zu berechnen. Selbst wenn es sich um sehr ähnliche Strukturen handelt, sollten die relativen Energien und die Produktanteile sehr genau herauskommen, wie z. B. bei den adamantoiden Strukturen in Tabelle 7^[106–108].

Aus der Fülle jüngster Anwendungsbeispiele^[7, 8] sei eines hier näher erläutert. Die Säure-katalysierte Cyclisierung von Cyclododecatetraon **67** führt über den Bicyclus **69** nur zum Diol-dion **70**^[48]. Bei dieser Reaktion war zunächst ein ganz anderes Produkt erwartet worden, zumindest in geringem Anteil; betrachtet man jedoch alle Produkte, die durch intramolekulare Aldolkondensationen,

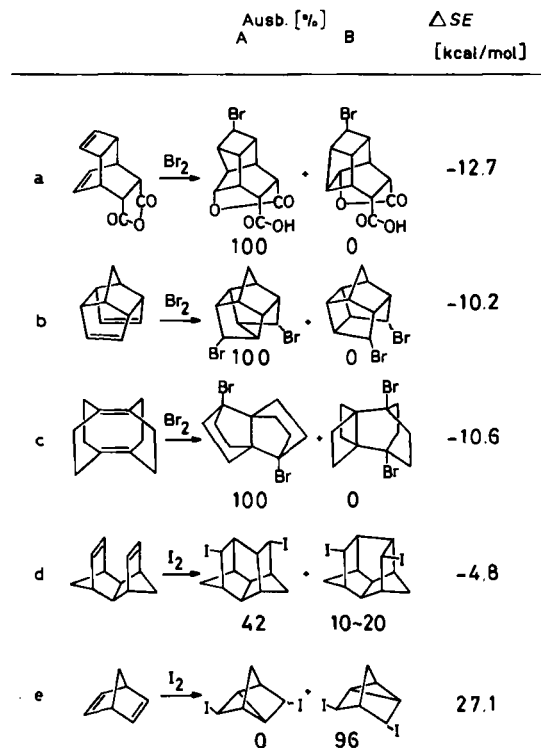
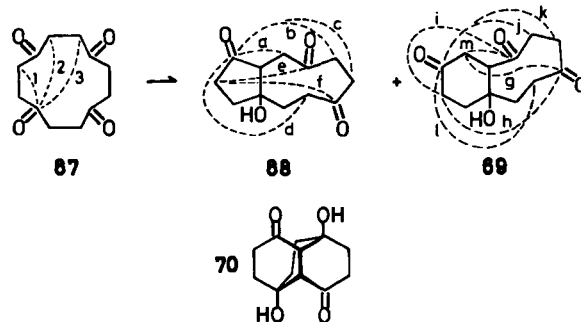


Fig. 8. Bildung von C—C-Brücken bei der elektrophilen Halogenaddition an Verbindungen mit gegenüberliegenden Doppelbindungen; die Differenz der Spannungsenergien bestimmt, ob das „gekreuzte“ oder das „parallele“ Produkt entsteht. Berechnet mit dem Engler-Kraftfeld für (a), (b), (d) und (e) [102] sowie mit dem MM2-Kraftfeld für (c) [103]. Das MM2-Programm, seit kurzem vom QCPE erhältlich, enthält zusätzlich die Möglichkeit, zwei Bindungen gleichzeitig zu ändern, wobei die Energiefläche mit einer Kombination von zwei Interplanarwinkeln mit der Gitterpunkt-Technik abgedeckt wird.

wie sie in **68** und **69** gestrichelt angedeutet sind, gebildet werden können, so zeigt die MM-Rechnung, daß **70** um mehr als 16 kcal/mol stabiler sein muß als alle anderen Isomere. Dieser Energieunterschied erklärt, warum **70** als Hauptprodukt der Reaktion gefunden wird^[49].



6. Elektronische Effekte und lange Bindungen

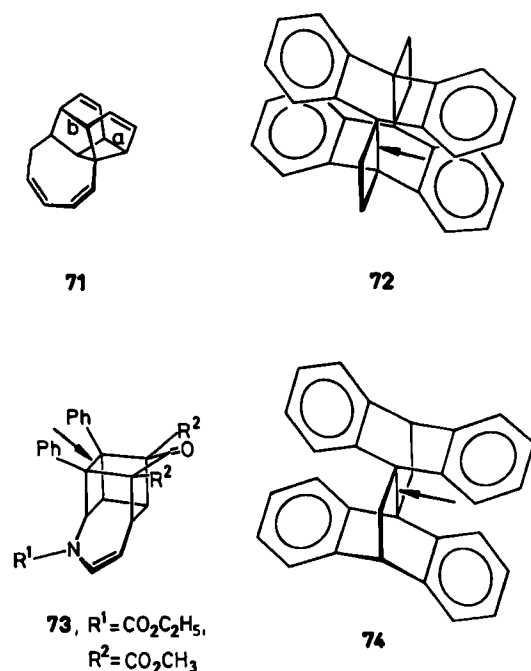
Immer wenn sperrige Gruppen die Dehnung einer C—C-Bindung bewirken, wie z. B. bei höher substituierten Ethan-Derivaten, dann werden diese langen Bindungen durch MM-Rechnungen gut wiedergegeben^[14]; hier sei nur als jüngstes Beispiel Pentaphenylethan genannt, in dem die mittlere C—C-Bindung zu 161 pm bestimmt und zu 158–160 pm berechnet wurde^[118]. Ist die MM-Methode aber wie bei den Verbindungen **71–73** (Tabelle 8) dazu nicht imstande, dann muß ein anderer elektronischer Effekt ins Spiel gekommen sein. Mislow et al. schlugen dafür die

Tabelle 7. Berechnete und experimentelle Gleichgewichtsparameter der Isomerisierung einiger adamantoider Systeme [a].

Isomerisierung	G (298) [kcal/mol]	H [b] [kcal/mol]	S [cal/mol · K]	Lit.
2-Methyladamantan \rightleftharpoons 1-Methyladamantan	exp. -2.47 ± 0.19 ber. -2.52	-2.6 ± 0.11 -1.9	-3.0 ± 0.3 -2.1	[106]
1-Methyldiamantan \rightleftharpoons 4-Methyldiamantan	exp. -1.88 [c] ber. -2.12 [c]	-2.14 ± 0.2 -2.2	-1.19 ± 0.3 -2.18	[107]
1,1'-Biadamantan \rightleftharpoons 2,2'-Biadamantan	exp. -0.51 ± 0.21 ber. -0.48	-0.33 ± 0.12 -0.34	5.4 ± 0.3 5.3	[108]

[a] Mit dem Engler-Kraftfeld [9b, 11]. [b] Korrigiert für Unterschiede im Substitutionstyp. [c] 433 K.

„through-bond“-Kopplung von π -Orbitalen vor: So ist z. B. die lange Bindung in Lepidopteren **74** – nach einer Röntgen-Strukturanalyse ist sie 1.64 Å lang, nach einer MM-Rechnung 1.57 Å – von vier etwa parallelen π -Orbitalen umgeben^[110]. Vor kurzem wurde gefunden, daß solch eine Dehnung einer C—C- σ -Bindung besonders leicht stattfindet, wenn diese, wie in **71**, **72** und **73**, bereits durch das Molekülgerüst gespannt ist^[111].

Tabelle 8. Lange Bindungen (mit Pfeil oder a/b in den Formeln gekennzeichnet) in Cyclobutanen durch „through-bond“-Wechselwirkung mit vicinalen π -Systemen.

Verb.		C—C-Bindungslänge [Å]		Lit.
		exp. [a]	ber.	
71	a	1.617 ± 0.003	1.554 [b]	[109]
	b [c]	1.578 ± 0.003	1.5470 [b]	
72		1.77 ± 0.01	1.574 [b]	[110]
73		1.657 ± 0.005 [d]	1.565 [e]	[111]
			1.643 [f]	

[a] Durch Röntgen-Strukturanalyse. [b] MM2. [c] Das ist nicht die Cyclobutanbindung, sondern eine, die nur zum Vergleich aufgeführt wird, um Verlängerung einer nicht gespannten Bindung durch π -Kopplung anzudeuten. [d] $R^1 = \text{COOC}_2\text{H}_5$, $R^2 = \text{COOCH}_3$. [e] MMPI, $R^1 = \text{C}_{10}\text{H}_7$, $R^2 = \text{COOCH}_3$. [f] MNDO, $R^1 = \text{CHO}$, $R^2 = \text{H}$.

7. Ausblick

Mit dem leichter werdenden Zugang zu schnellen Rechenmaschinen wird auch die Anwendung aller theoretischen Methoden steigen. Die Überlegenheit der MM-Methoden für mittlere und große Moleküle wird erhalten blei-

ben; es gibt inzwischen genug Beispiele größerer Moleküle, in denen die hohe Genauigkeit der MM-Rechnung durch Röntgen-Strukturanalyse bestätigt wurde. Um Optimierungszeit zu sparen, braucht man eine sehr gute Basis von Strukturdaten für Moleküle in der Gasphase. Da die meisten Daten aus Röntgenbeugungsanalysen von Kristallen stammen^[112], ist es an der Zeit, einen von Kristallfeld- und Packungs-Effekten freien Datensatz zu erstellen^[113].

Die Kraftfelder für Kohlenwasserstoffstrukturen sind zwar schon sehr gut, doch wird die zukünftige Entwicklung laufend auf Verbesserungen bedacht sein. Viel wichtiger aber ist es – und daran wird bereits seit geraumer Zeit gearbeitet –, für möglichst viele Heteroatome wie Sauerstoff^[114], Stickstoff, Silicium^[115], Halogene^[116] und Schwefel sowie für funktionelle Gruppen wie Ether-, Carbonyl- und Azogruppen^[117] etc. Kraftfelder einzuführen^[7]. Dadurch werden natürlich die Programme und die Rechenzeit wieder länger. Man wird also auch hier bemüht sein müssen, die mit der MM-Methode anzugehenden Probleme auf möglichst einfache Kohlenwasserstoff-Strukturen zu reduzieren.

Professor Paul von Rague Schleyer danken wir für Diskussionsbeiträge. Der Alexander-von-Humboldt-Stiftung (Bonn) und der Kureha Chemical Industries AG sind wir für die finanzielle Unterstützung der beschriebenen eigenen Arbeiten zu Dank verpflichtet, ebenso den Rechenzentren der Universität Karlsruhe, der Hokkaido University und des Institute for Molecular Sciences, die Rechenzeit zur Verfügung stellen.

Eingegangen am 6. April 1982 [A 434]

- [1] Application of Potential Energy Calculations to Organic Chemistry, 15. Mitteilung aus Hokkaido. – 14. Mitteilung: E. Osawa, *J. Comput. Chem.* **3** (1982) 400; 13. Mitteilung: [8].
- [2] J. G. Nourse, R. E. Carhart, D. H. Smith, C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 1216; T. H. Varkony, D. H. Smith, C. Djerassi, *Tetrahedron* **34** (1978) 841.
- [3] W. T. Wipke, W. J. Howe: *Computer Assisted Organic Synthesis*, ACS Symp. Ser. No. 61, American Chemical Society, Washington D. C. 1977; H. Bruns, *Naturwissenschaften* **66** (1979) 197; M. Bersohn, A. Esack, *Chem. Rev.* **76** (1979) 269; E. J. Corey, A. P. Johnson, A. K. Lang, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 2051; E. J. Corey, N. F. Feiner, *ibid.* **45** (1980) 757, 765; T. D. Salatin, W. L. Jorgensen, *ibid.* **45** (1980) 2043.
- [4] E. C. Olson, R. E. Christoffersen: *Computer-Assisted Drug Design*, ACS Symp. Ser. No. 12, American Chemical Society, Washington D. C. 1979.
- [5] T. A. Halgren, D. A. Kleier, J. H. Hall, Jr., L. D. Brown, W. N. Lipscomb, *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 6595; M. J. S. Dewar, G. P. Ford, *ibid.* **101** (1979) 5558; K. Jug, *Theor. Chim. Acta* **54** (1980) 263; J. Bargon: *Computational Methods in Chemistry*, Plenum Press, New York 1980.
- [6] Auch als empirische Kraftfeld-Rechnungen bezeichnet. Der Ausdruck Molekül-Mechanik wurde von L. S. Bartell (*J. Chem. Educ.* **45** (1968) 754) geprägt und ist inzwischen populär geworden. Siehe z. B. B. D. Boyd, K. B. Lipkowitz, *J. Chem. Educ.* **59** (1982) 269 und P. C. Cox, *ibid.* **59** (1982) 275.

- [7] Zusammenfassungen: N. L. Allinger, *Adv. Phys. Org. Chem.* 13 (1976) 1; M. B. Hursthouse, G. P. Moss, K. D. Sales, *Annu. Rep. Prog. Chem. Sect. B* 75 (1978) 23; A. I. Kitaigorodsky, *Chem. Soc. Rev.* 7 (1978) 133; S. R. Niketic, K. Rasmussen: *The Consistent Force Field*, Springer, Berlin 1977; O. Ermer, *Struct. Bonding (Berlin)* 27 (1976) 161; C. Altona, D. H. Faber, *Top. Curr. Chem.* 45 (1974) 1.
- [8] E. Osawa, H. Musso, *Top. Stereochem.* 13 (1982) 117.
- [9] O. Ermer: *Aspekte von Kraftfeldrechnungen*, Wolfgang Baur Verlag, München 1981; D. F. DeTar, *Comput. Chem.* 1 (1977) 139.
- [10] Die folgenden MM-Programme sind zu beziehen von Quantum Chemistry Program Exchange, Chemistry Building 204, Indiana University, Bloomington, IN 47401, USA: a) MM2, No. 395, N. L. Allinger, Y. H. Yuh. Das ist die letzte Version von Allingers Kraftfeld; sie enthält viele Heteroatom-Parameter; b) BIGSTRN, No. 348, J. D. Andose, E. M. Engler, J. B. Collins, J. P. Hummel, K. Mislow, P. von R. Schleyer. *Englers und Allingers Kraftfelder von 1971 sind enthalten* (vgl. auch [29]); c) CONFI, No. 334, S. Sharafi-Ozeri, K. A. Kuszkat. Einfaches Kraftfeld, für aromatische Kohlenwasserstoffe geeignet; d) MCA/QCFF/PI, No. 325/247, E. Huler, R. Sharon, A. Warshell. Kombination einer quantenmechanischen Erweiterung des konsistenten Kraftfeldes und einer Molekülkristall-Packungsanalyse; e) MMI/MMPI, No. 318, N. L. Allinger, Y. H. Yuh. *Allingers Kraftfeld von 1973 mit einer Erweiterung für konjugierte π -Elektronensysteme* (mit einer VESCF-MO-Methode).
- [11] E. M. Engler, J. D. Andose, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 8005.
- [12] N. L. Allinger, M. T. Tribble, M. A. Miller, D. H. Wertz, *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971) 1637.
- [13] K. Mislow, *Acc. Chem. Res.* 9 (1976) 26; K. Mislow, D. A. Dougherty, W. D. Hounshell, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 87 (1978) 555.
- [14] C. Rüchardt, H.-D. Beckhaus, *Angew. Chem.* 92 (1980) 417; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 429.
- [15] H.-D. Beckhaus, K. J. McCullough, H. Fritz, C. Rüchardt, B. Kitschke, H. J. Lindner, D. A. Dougherty, K. Mislow, *Chem. Ber.* 113 (1980) 1869.
- [16] D. F. DeTar, N. P. Luthra, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 4505.
- [17] D. N. J. White, M. J. Bovill, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* 1977, 1610.
- [18] J. C. Perlberger, P. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 6316.
- [19] J. M. Harris, S. G. Shafer, M. R. Smith, S. P. McManus, *Tetrahedron Lett.* 1979, 2089.
- [20] D. Lenoir, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 27 (1979) 762.
- [21] Das erste Engler-Kraftfeld enthält keine Feinheiten wie den Kreuzterm für Streck- und Deformationsschwingungen, der besonders drei- und viergliedrige Ringe berücksichtigt, oder extra Glieder mit niedriger Potenz der Torsionspotentiale, wie sie im MM2-Kraftfeld [22] enthalten sind.
- [22] N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 8127.
- [23] S. T. Rao, M. Sundaralingam, *Acta Crystallogr. B* 28 (1972) 694.
- [24] E. Osawa, A. Furusaki, N. Hashiba, T. Matsumoto, V. Singh, Y. Tahara, E. Wiskott, M. Farcasiu, T. Iizuka, N. Tanaka, T. Kan, P. von R. Schleyer, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 2985.
- [25] T. Clark, T. McO. Knox, H. Madele, M. A. McKervey, J. J. Rooney, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 3835.
- [26] D. N. J. White, M. J. Bovill, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* 1977, 1610.
- [27] a) D. N. J. White, M. J. Bovill, *J. Mol. Struct.* 33 (1976) 273; b) S. Fitzwater, L. S. Bartell, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 5107.
- [28] Vgl. hierzu: O. Ermer, C. D. Bödecker, *Chem. Ber.* 114 (1981) 653.
- [29] Diese Aspekte sind in der kürzlich neu bearbeiteten Auflage, BIGSTRN-2 (QCPE No. 410), verbessert worden.
- [30] A. T. Hagler, P. S. Stern, R. Sharon, J. M. Becker, F. Naider, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 6842; A. T. Hagler, S. Lifson, P. Dauber, *ibid.* 101 (1979) 5122.
- [31] D. H. Wertz, N. L. Allinger, *Tetrahedron* 30 (1974) 1579.
- [32] R. H. Boyd, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 5353.
- [33] E. Osawa, J. B. Collins, P. von R. Schleyer, *Tetrahedron* 33 (1977) 2667.
- [34] Siehe Tabellen 3–5 in [8].
- [35] 1.84 Å: W. Wagemann, K. Müller, E. Vogel, T. Pilati, M. Simonetta, *Angew. Chem.* 89 (1977) 176; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 170.
- [36] P. D. Bartlett, A. J. Blakeney, M. Kimura, W. H. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 1383.
- [37] O. Ermer, *Angew. Chem.* 89 (1977) 833; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 798.
- [38] D. A. Dougherty, K. Yislow, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 1401.
- [39] A. Gayezzotti, L. S. Bartell, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 5142.
- [40] E. Osawa, H. Shirahama, T. Matsumoto, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 4824.
- [41] N. L. Allinger, S. Profeta, Jr., *J. Comput. Chem.* 1 (1980) 181.
- [42] MM-Rechnungen reproduzieren die Energiebarrieren für Pseudorotationen in Ringsystemen ausgezeichnet; siehe z. B. [8] und F. A. L. Anet, J. Krane, *Isr. J. Chem.* 20 (1980) 72.
- [43] W. D. Hounshell, D. A. Dougherty, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 3149.
- [44] H.-D. Beckhaus, G. Heilmann, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 111 (1978) 72.
- [45] R. E. Carter, T. Liljefors, *Tetrahedron* 32 (1976) 2915; T. Liljefors, R. E. Carter, *ibid.* 34 (1978) 1611.
- [46] a) W. D. Hounshell, C. A. Johnson, A. Guenzi, F. Cozzi, K. Mislow, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77 (1980) 6961; F. Cozzi, A. Guenzi, C. A. Johnson, K. Mislow, W. D. Hounshell, J. F. Blount, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 957; Y. Kawada, H. Iwamura, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 2587; *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 1533; *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 958; b) C. A. Johnson, A. Guenzi, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 6240.
- [47] E. M. Engler, L. Chang, P. von R. Schleyer, *Tetrahedron Lett.* 1972, 2525.
- [48] H.-G. Fritz, H. Henke, H. Musso, *Chem. Ber.* 107 (1974) 3164.
- [49] E. Osawa, K. Aigami, Y. Inamoto, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* 1979, 172.
- [50] U. Burkert, N. L. Allinger, *J. Comput. Chem.* 3 (1982) 40.
- [51] E. Osawa, *J. Comput. Chem.*, im Druck.
- [52] E. Osawa, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 5523.
- [53] L. A. Paquette, C. W. Doecke, C. Klein, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 7599.
- [54] I. T. Jacobson, persönliche Mitteilung.
- [55] O. Ermer, *Angew. Chem.* 89 (1977) 431; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 411.
- [56] L. A. Paquette, D. W. Balogh, R. Usha, D. Kountz, G. G. Christoph, *Science* 211 (1981) 575; L. A. Paquette, D. W. Balogh, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 774; G. G. Christoph, P. Engel, R. Usha, D. W. Balogh, L. A. Paquette, *ibid.* 104 (1982) 784. Für das inzwischen synthetisierte Dodecahedran liegt noch keine Röntgen-Strukturanalyse vor: R. J. Ternansky, D. W. Balogh, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 4503; siehe auch *Chem. Eng. News* 60 (1982) Nr. 33, S. 25.
- [57] R. C. Fort, Jr.: *Adamantane: The Chemistry of Diamond Molecules*, Marcel Dekker, New York 1976.
- [58] S. A. Godleski, P. von R. Schleyer, E. Osawa, W. T. Wipke, *Prog. Phys. Org. Chem.* 13 (1981) 63.
- [59] S. A. Godleski, P. von R. Schleyer, E. Osawa, G. J. Kent, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1974, 976; G. J. Kent, S. A. Godleski, E. Osawa, P. von R. Schleyer, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 3852.
- [60] A. P. Marchand, T.-C. Chou, J. D. Ekstrand, D. van der Helm, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 1438.
- [61] P. von R. Schleyer, E. Osawa, M. G. B. Drew, *J. Am. Chem. Soc.* 90 (1968) 5034.
- [62] M. A. McKervey, *Tetrahedron* 36 (1980) 971.
- [63] K. Müller, *Angew. Chem.* 92 (1980) 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 1.
- [64] R. C. Bingham, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971) 3189.
- [65] W. Parker, R. L. Tranter, C. I. F. Watt, L. W. K. Chang, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 7121.
- [66] A. Karim, M. A. McKervey, E. M. Engler, P. von R. Schleyer, *Tetrahedron Lett.* 1971, 3887.
- [67] E. Osawa, E. M. Engler, S. A. Godleski, Y. Inamoto, G. J. Kent, M. Kausch, P. von R. Schleyer, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 984.
- [68] J. L. Fry, E. M. Engler, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 4628.
- [69] J. S. Lomas, P. K. Luong, J.-E. Dubois, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 5478.
- [70] D. Lenoir, D. J. Raber, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 2149.
- [71] D. Fărcașiu, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 3878.
- [72] M. R. Smith, J. M. Harris, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 3588.
- [73] E. M. Engler, M. Farcasiu, A. Sevin, J. M. Cense, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 5769.
- [74] Weitere Anwendungen des Kraftfeldes für die Berechnung von Kationen bei Umlagerungen von Kohlenwasserstoffen siehe: N. Takaishi, Y. Inamoto, K. Aigami, Y. Fujikura, E. Osawa, M. Kawanisi, T. Katsushima, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 2041.
- [75] E. Osawa, K. Aigami, N. Takaishi, Y. Inamoto, Y. Fujikura, Z. Majerski, P. von R. Schleyer, E. M. Engler, M. Fărcașiu, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 5361.
- [76] S. A. Godleski, P. von R. Schleyer, E. Osawa, Y. Inamoto, Y. Fujikura, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 2596.
- [77] D. Fărcașiu, E. Wiskott, E. Osawa, W. Thielecke, E. M. Engler, J. Slutsky, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 4669; E. Osawa, E. M. Engler, S. A. Godleski, Y. Inamoto, G. J. Kent, M. Kausch, P. von R. Schleyer, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 984.
- [78] E. Osawa, Y. Tahara, A. Togashi, T. Iizuka, N. Tanaka, T. Kan, D. Fărcașiu, G. J. Kent, E. M. Engler, P. von R. Schleyer, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 1923.
- [79] T. M. Gund, P. von R. Schleyer, P. H. Gund, W. T. Wipke, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 743.
- [80] T. M. Gund, W. Thielecke, P. von R. Schleyer, *Org. Synth.* 53 (1973) 30.

- [81] Eine neue Diamantan-Synthese mit 89% Ausbeute: F. Turecek, V. Hanus, P. Sedmera, H. Antropiusova, K. Mach, *Coll. Czech. Chem. Commun.* 46 (1981) 1474.
- [82] N. Tanaka, T. Kan, T. Iizuka, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 3 (1979) 162.
- [83] T. Iizuka, persönliche Mitteilung.
- [84] P. Engel, W. Nowacki, J. Slutsky, P. Grubmüller, P. von R. Schleyer, *Chem. Ber.* 112 (1979) 3566.
- [85] K. Hirao, M. Taniguchi, O. Yonemitsu, J. L. Flippen, B. Witkop, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 408.
- [86] E. Osawa, K. Aigami, Y. Inamoto, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* 1979, 181.
- [87] U. Burkert, *Chem. Ber.* 110 (1977) 773.
- [88] a) H. W. Lennartz, Dissertation, Universität Bochum 1979; b) W. R. Roth, H. W. Lennartz, unveröffentlicht.
- [89] O. Ermer, *Z. Naturforsch. B* 32 (1977) 837.
- [90] a) D. J. Martella, M. Jones, W. F. Maier, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 7634; W. F. Maier, P. von R. Schleyer, *ibid.* 103 (1981) 1891; b) J. R. Wiseman, J. E. Kipp, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 4688.
- [91] O. Ermer, S. Lifson, *Tetrahedron* 20 (1974) 2425.
- [92] D. Lenoir, H. Dauner, R. M. Frank, *Chem. Ber.* 113 (1980) 2642.
- [93] G. Favini, M. Simonetta, R. Todeschini, *J. Comput. Chem.* 2 (1981) 149.
- [94] R. Stober, H. Musso, *Angew. Chem.* 89 (1977) 430; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 415.
- [95] N. A. Sasaki, R. Zunker, H. Musso, *Chem. Ber.* 106 (1973) 2996; E. Osawa, P. von R. Schleyer, L. W. K. Chang, V. V. Kane, *Tetrahedron Lett.* 1974, 4189.
- [96] H. Musso, *Chem. Ber.* 108 (1975) 337.
- [97] B. Deppisch, H. Guth, H. Musso, E. Osawa, *Chem. Ber.* 109 (1976) 2956.
- [98] I. Schneider, H. Musso, unveröffentlicht; P. von R. Schleyer, E. Wiskott, *Tetrahedron Lett.* 1967, 2845.
- [99] U. Biethan, U. Cuntze, H. Musso, *Chem. Ber.* 110 (1977) 3649.
- [100] K. J. Toyne, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1976, 1346; I. Schneider, K. J. Toyne, H. Musso, E. Osawa, unveröffentlicht.
- [101] a) H. Kukuk, E. Proksch, A. de Meijere, *Angew. Chem.* 94 (1982) 304; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 306; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 696; b) D. Bosse, A. de Meijere, *Chem. Ber.* 111 (1978) 2223; c) D. Kaufmann, O. Schallner, L.-U. Meyer, H.-K. Fick, A. de Meijere, *ibid.*, im Druck; A. de Meijere, *Angew. Chem.* 91 (1979) 867; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 809.
- [102] E. Osawa, K. Aigami, Y. Inamoto, *Tetrahedron* 34 (1978) 509.
- [103] Anmerkung zu Reaktion c) in Fig. 7: Experiment: K. B. Wiberg, M. G. Matturro, R. D. Adams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 878; Rechnung: MM2-berechnete Bildungsenthalpie/Spannungsenergie (kcal/mol) = 2.43/51.47 für „gekreuzte“ und 13.23/62.07 für „parallele“ Produkte.
- [104] W. Burns, M. A. McKerver, J. J. Rooney, N. G. Samman, J. Collins, P. von R. Schleyer, E. Osawa, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 95.
- [105] E. Osawa, K. Aigami, Y. Inamoto, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 2621; T. Katsushima, R. Yamaguchi, M. Kawanisi, E. Osawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 53 (1980) 3313.
- [106] E. M. Engler, K. R. Blanchard, P. von R. Schleyer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1972, 1210.
- [107] R. Hamilton, D. E. Johnston, M. A. McKerver, J. J. Rooney, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1972, 1209.
- [108] J. Slutsky, E. M. Engler, P. von R. Schleyer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 685.
- [109] E. Osawa, H. Henke, G. Schröder, *Tetrahedron Lett.* 1976, 847.
- [110] D. A. Dougherty, H. B. Schlegel, K. Mislow, *Tetrahedron* 34 (1978) 1441; D. A. Dougherty, W. D. Hunshell, H. B. Schlegel, R. A. Bell, K. Mislow, *Tetrahedron Lett.* 1976, 3479.
- [111] K. Harano, T. Ban, M. Yasuda, E. Osawa, K. Kanematsu, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 2310.
- [112] S. R. Wilson, J. C. Huffman, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 560; F. H. Allen, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 20 (1980) 68.
- [113] Eine Datensammlung für sehr kleine Moleküle: Carnegie-Mellon Quantum Chemistry Archive (R. A. Whiteside, J. S. Binkley, R. Krishnan, D. J. DeFrees, H. B. Schlegel, J. A. Pople), Department of Chemistry, Carnegie-Mellon University, Pittsburgh, PA 15213, USA.
- [114] N. L. Allinger, D. Y. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 6798; U. Burkert, *Tetrahedron* 33 (1977) 2237.
- [115] J. P. Hummel, J. Stackhouse, K. Mislow, *Tetrahedron* 33 (1977) 1925; Z. Smith, A. Almenningsen, E. Hengge, D. Kovar, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 4362.
- [116] A. Y. Meyer, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* 1982, 1199.
- [117] M. Schmittl, A. Schulz, Ch. Rüchardt, E. Hädicke, *Chem. Ber.* 114 (1981) 3533, zit. Lit.
- [118] G. Bernardinelli, R. Gerdil; *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 1365, 1371.

Organometallverbindungen von Titan und Zirkonium als selektive nucleophile Reagentien für die Organische Synthese^[1]

Neuesynthetische
Methoden (37)

Von Beat Weidmann und Dieter Seebach*

Bei der Addition von carbanionoiden Organometallverbindungen (meist RLi oder RMgX) an Carbonylgruppen – einem Schlüsselschritt unzähliger Synthesen – können Komplikationen und Probleme auftreten. Abhilfe in vielen Fällen schafft die Zugabe von $(\text{RO})_3\text{TiCl}$, $(\text{RO})_3\text{ZrCl}$ oder $(\text{R}_2\text{N})_2\text{TiX}$ zu den klassischen Li- und Grignard-Reagentien. Dabei entstehen meist stabile Organotitan- und Organozirkoniumreagentien, die sich für hochselektive Carbonyladditionen eignen. Zum Beispiel unterscheiden sich die Geschwindigkeiten der Reaktionen von $\text{CH}_3\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_3$ mit Benzaldehyd und mit Acetophenon bei Raumtemperatur um mehr als fünf Zehnerpotenzen; Reagentien $\text{RTi}(\text{O}i\text{Pr})_3$ addieren sich glatt an Cyan-, Nitro- oder Iod-substituierte Benzaldehyde, und sie können in chlorierten Lösungsmitteln oder in Acetonitril umgesetzt werden; die Zirkoniumanaloga haben eine besonders geringe Basizität und addieren sich mit hohen Ausbeuten an α - und β -Tetralone oder an Substrate, die eine Nitroaldolgruppe enthalten; Einbau chiraler OR^* -Gruppen ergibt enantioselektive Reagentien (bis 90% *e.e.*); allylische $(\text{RO})_3\text{Ti}$ -Derivate reagieren völlig regioselektiv am höher substituierten C-Atom und diastereoselektiv (bis 98% *ds*) auch mit Ketonen des Typs R^1COR^2 . Neuartig sind Reaktionen wie die direkte geminale Dialkylierung ($\text{C}=\text{O} \rightarrow \text{CMe}_2$) und alkylierende Aminierung [$\text{C}=\text{O} \rightarrow \text{CR}(\text{NR}_2)_2$] mit Ti-Reagentien. – Die Modifizierung und Feineinstellung („Zähmung“) der carbonylophilen Reaktivität muß nicht teuer erkaufte werden: Ausgangsmaterialien sind die wohlfeilen und harmlosen „Titanate“, „Zirconate“ und zugehörigen Tetrachloride.

[*] Prof. Dr. D. Seebach, Dr. B. Weidmann
Laboratorium für Organische Chemie der
Eidgenössischen Technischen Hochschule
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

1. Einleitung – die Problematik

Betrachtet man die Entwicklung sogenannter neuer synthetischer Methoden, so kann man sich einerseits oft nicht