

Konsequenzen der Spannung für die Struktur aliphatischer Moleküle

Von Christoph Rüchardt* und Hans-Dieter Beckhaus

Professor Rolf Huisgen zum 65. Geburtstag gewidmet

Der Chemiker ist es gewöhnt, Strukturen und Vorzugskonformationen organischer Verbindungen aus starren Molekülmodellen und Standardwerten für Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionsprofile abzuleiten. Dieses starre Strukturmodell muß bei gespannten Verbindungen durch ein deformierbares ersetzt werden, das den individuellen Gegebenheiten der Spannungssituation gerecht wird. Anhand neuer experimenteller Strukturdaten hochgespannter Verbindungen wird gezeigt, daß die Kraftfeldmethode sich über ihren Parametrisierungsbereich hinaus mit hoher Zuverlässigkeit zur Berechnung der Strukturparameter und Vorzugskonformationen gespannter Verbindungen eignet und damit das starre Molekülmodell ablösen kann. Die systematische Analyse der durch Spannung hervorgerufenen Änderungen von Winkeln und Bindungslängen bildet darüber hinaus wieder einen neuen Ansatzpunkt zur Entwicklung von Leitlinien zur qualitativen Diskussion der Deformation von Molekülen unter Spannung und damit zu einer verfeinerten Konformationsanalyse. – Von D,L-3,4-Di(1-adamantyl)-2,2,5,5-tetramethylhexan ließen sich zwei Rotamere isolieren; dies ist das erste Rotamerenpaar eines aliphatischen Kohlenwasserstoffs.

1. Einleitung

In der Chemie gibt es kaum einen wichtigeren Begriff als den der Molekülstruktur. Stoffeigenschaften werden damit verknüpft, und Reaktivitätsdiskussionen gehen davon aus^[1,2]. Deshalb kommt der Entwicklung von Strukturmodellen zentrale Bedeutung zu.

Zur einheitlichen Beschreibung der Strukturdaten^[3] und thermodynamischen Größen^[4,5] einer Vielzahl organischer Moleküle wurden Additivitätsregeln entwickelt, die es ermöglichen, Moleküleigenschaften aus Inkrementen der beteiligten Atome und Gruppen zu berechnen. Für die Strukturbeschreibung werden in diesem Rahmen Standardbindungslängen und -bindungswinkel verwendet und Ideal-

konformationen angenommen; danach sind die Gruppen an benachbarten, tetrakoordinierten C-Atomen gestaffelt angeordnet, und die Torsionswinkel betragen 60°. Individuelle Abweichungen der thermodynamischen Eigenschaften oder der Geometrie von den Normwerten als Konsequenz von Konjugationseffekten können durch Korrekturfaktoren^[5] in Rechnung gestellt werden.

Strukturmodelle nach diesem einfachen Konzept ermöglichen Reaktivitätsdiskussionen, ohne daß experimentelle Strukturanalysen ganzer Serien von Verbindungen erforderlich sind. Dieses simple additive und damit starre Strukturmodell stößt jedoch bei der Analyse sterischer Effekte auf die Reaktivität schnell an seine Grenzen^[6–8]. Unter dem bewußt pragmatischen Begriff „sterischer Effekt“ werden Phänomene zusammengefaßt, die von individuellen, strukturellen Eigenschaften der Reaktanten und des aktivierten Komplexes herrühren. Beeinflußt ein sterischer Effekt die Aktivierungsenthalpie einer Reaktion^[9], so läßt

[*] Prof. Dr. C. Rüchardt, Dr. H.-D. Beckhaus
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg

er sich mit der Modellgröße „Spannungsenthalpie H_s “^[10] beschreiben. Sie ist für ein Molekül als die Abweichung ihrer Bildungsenthalpie $\Delta H_f^0(g)$ von dem aus Gruppenelementen berechneten Normwert ΔH_f^N definiert^[10].

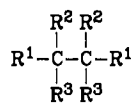
Spannung kann unter anderem durch Ringbildung oder durch Repulsion nicht miteinander verbundener Atome entstehen und ist mit Abweichungen der geometrischen Parameter eines Moleküls – Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel – von den Normwerten verbunden^[11,12]. Bei der Behandlung sterischer Effekte bricht deshalb das starre Strukturmodell zusammen^[13], und es stellt sich die Frage nach der Veränderung von Bindungslängen und Bindungswinkeln unter Spannungseinfluß^[6-8,11,12]. Die Deformierbarkeit des Molekülgerüsts sollte auch Konsequenzen für das konformative Verhalten haben, denn die Grundregeln der Konformationsanalyse basieren auf dem starren Strukturmodell.

Nicht nur in der Organischen Chemie gewinnt das Studium sterischer Einflüsse zunehmend an Bedeutung. Nach Untersuchungen der Beziehungen zwischen Struktur und Aktivität von Arzneimitteln sind intermolekulare, sterische Effekte eine der Ursachen für die hohe Selektivität biochemischer Erkennungsprozesse, die z. B. als „docking“-Prozesse zwischen Wirkstoff und Rezeptor beschrieben werden^[14,15]. Als zweites Beispiel seien besondere Werkstoffeigenschaften von Polymeren genannt, die aus den Vorzugskonformationen einer Polymerkette resultieren, welche ihrerseits durch sterische Effekte bestimmt sind^[16]. In diesen und vielen anderen Fällen ist nur ein „flexibles“ Strukturmodell anwendbar, das Variabilität der Strukturparameter und Kenntnis des dynamischen Verhaltens organischer Moleküle unter innerer und äußerer Spannung voraussetzt.

Die Untersuchung hochgespannter Verbindungen konzentrierte sich bisher vor allem auf monocyclische und polycyclische Kleinringverbindungen^[11], aus deren starren Raumformeln sich Winkeldeformationen und Vorzugskonformationen leicht ablesen lassen. Wir berichten nun zusammenfassend über Strukturuntersuchungen an Verbindungen mit hochverzweigten, offenkettigen Kohlenstoffgerüsten, die sich teilweise durch sehr hohe Spannungsenthalpien auszeichnen und deshalb Ausmaß und Auswirkung der Deformierbarkeit der Molekülstrukturen besonders deutlich erkennen lassen^[17-31]. Die Art der Deformation läßt sich wegen der Flexibilität der offenkettigen Gerüste durch die klassische Konformationsanalyse kaum voraussagen^[13].

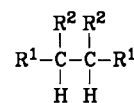
Um die Veränderung von Bindungslängen und Bindungswinkeln unter Spannungseinfluß verstehen zu lernen, sind experimentell ermittelte Strukturdaten gespannter Verbindungen erforderlich. Sie bilden auch die Basis zur Erweiterung des Parametrisierungsbereichs der empirischen Kraftfeldverfahren^[32-34a] auf stark deformierte, hochgespannte Verbindungen. Gerade die Anwendung auf stark verzerrte Moleküle kann zeigen, ob dieses empirische Rechenverfahren das dynamische Verhalten und die Deformierbarkeit von Molekülstrukturen durch Spannung quantitativ richtig erfaßt und somit das starre Inkrementmodell der Thermodynamik und der Struktur aliphatischer Moleküle abzulösen vermag. Die von Mislow et al. beschriebene gute Übereinstimmung der stark deformierten propellerartigen Kristallstruktur von Trimesitylmethan mit

dem Ergebnis einer Kraftfeldrechnung war hierbei wegweisend^[34b]. Wegen der zunehmenden Anwendung von EFF(Empirical Force Field)-Rechnungen in der quantitativen Analyse von Beziehungen zwischen Struktur und Reaktivität^[35] wird ein strenger Test dieses Verfahrens immer wichtiger. Die in Tabelle 1 aufgeführten, experimentellen Strukturdaten gespannter Verbindungen der Klassen 1–8 werden von uns als Prüfstein herangezogen.



C_q-C_q -Gerüst

1–4, 8



C_t-C_t -Gerüst

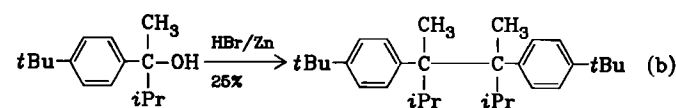
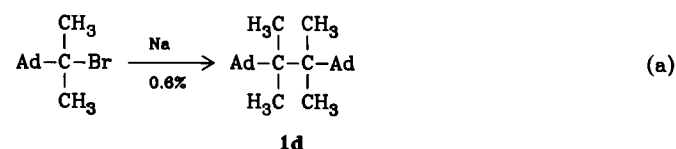
5–7

- 1, $R^1, R^2, R^3 = \text{Alkyl}$
 2, $R^1, R^2 = \text{Alkyl}; R^3 = \text{Phenyl}$
 3, $R^1, R^2 = \text{Alkyl}; R^3 = \text{CN}$
 4, $R^1 = \text{Alkyl}; R^2 = \text{Alkyl oder Phenyl}; R^3 = \text{COOCH}_3$
 8, $R^1 = \text{Phenyl}; R^2 = \text{OCH}_3; R^3 = \text{CN}$

- 5, $R^1, R^2 = \text{Alkyl}$
 6, $R^1 = \text{Alkyl}; R^2 = \text{Aryl}$
 7, $R^1 = \text{Alkyl}; R^2 = 1\text{-Cyclohexenyl}$

2. Synthesen

Die sechsfach (C_q-C_q) und vierfach (C_t-C_t) symmetrisch substituierten Ethane 1–8 wurden meist durch Dimerisierung der Molekülhälften synthetisiert. Die Reaktionen waren entweder vom Wurtz-Typ^[26,36-39] [z. B. Reaktion (a)^[26], (b)^[19]], oder es wurden thermisch oder photoche-



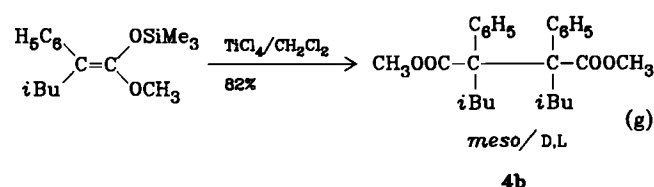
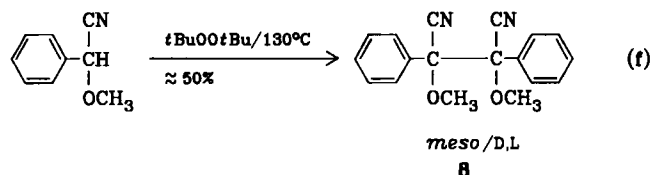
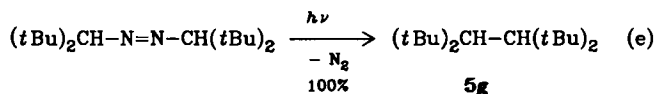
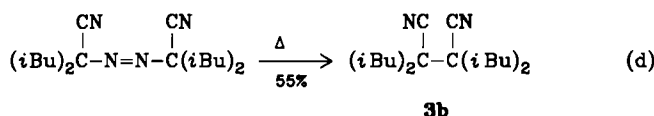
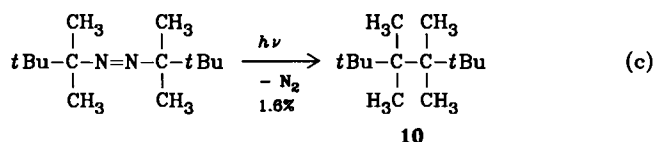
Ad = 1-Adamantyl

meso/D,L

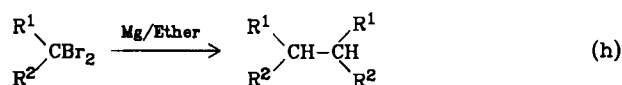
misch aus Azoalkanen erhaltene^[20,28,36] [Reaktion (c)^[36], (d)^[28], (e)^[40]] oder durch H-Abstraktion erzeugte Radikale [Reaktion (f)^[41]] dimerisiert.

Außerdem wurden oxidative Kupplungsreaktionen verwendet [Reaktion (g)^[29,42]].

Die Ausbeuten waren bei den phenyl-^[19,39] oder cyan-substituierten^[28] Verbindungen im allgemeinen höher als bei den entsprechenden Alkanen^[36], da bei deren Synthese meistens Disproportionierung der Radikale vorherrschte. Wenn die beteiligten Radikale keine β -H-Atome hatten und daher nicht disproportionieren konnten, waren die Ausbeuten am höchsten^[20,40]. Die oxidative Dimerisierung durch Peroxid liefert, wie bekannt, vor allem dann gute Ausbeuten an Dimeren, wenn capto-dativ substituierte Radikale auftreten^[43]. Die oxidative Dimerisierung von Enolaten oder Enolethern ist weniger breit anwendbar als erwartet^[29].



Als gute Synthese der hochgespannten Moleküle Tetra-*tert*-butylethan (**3,4-Di-*tert*-butyl-2,2,5,5-tetramethylhexan**) **5g**^[44] [$H_s(\text{exp}) = 66.3$ kcal/mol] und 1,2-Diadamantyl-1,2-di-*tert*-butylethan (**3,4-Di(1-adamantyl)-2,2,5,5-tetramethylhexan**) [**5**, $R^1 = 1\text{-Adamantyl}$, $R^2 = t\text{Bu}$; $H_s(\text{MM2}) = 72.9$ (*meso*) bzw. 73.3 (D,L) kcal/mol]^[40] erwies sich die reduktive Dimerisierung von geminalen Dibromiden [Reaktion (h)^[44]].



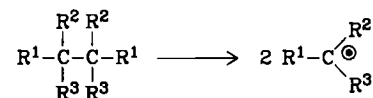
5g, $R^1 = R^2 = t\text{Bu}$ (13%)

5e, **f**, $R^1 = 1\text{-Adamantyl}$, $R^2 = t\text{Bu}$, *meso*/D,L (21%)

3. Kraftfeldberechnungen gespannter Moleküle

Spannungsenthalpien interessieren für die Diskussion des Einflusses der Spannung auf die Struktur. Sie wurden für zahlreiche Verbindungen der Klassen 1–8 durch Kraftfeldberechnungen^[7b] erhalten und mit experimentell (durch Verbrennungscalorimetrie) bestimmten Werten verglichen^[7b]. Die Übereinstimmung von Rechenwert und experimentellem Ergebnis war im allgemeinen ausgezeichnet; nur bei den höchstgespannten Verbindungen, z. B. Tetra-*tert*-butylethan **5g**^[44], ergaben sich Diskrepanzen von

wenigen kcal/mol. Die Verlässlichkeit der berechneten Spannungsenthalpien zeigte sich auch in der erfolgreichen quantitativen Analyse des thermischen Zerfalls von Verbindungen der Klassen 1–8^[6,7] in Radikale durch den Verlust an Spannung bei der Dissoziation und den Gewinn an Konjugationsenergie in den entstehenden Radikalen. Über diese Ergebnisse wurde in anderem Zusammenhang berichtet^[7].



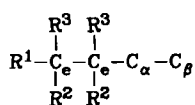
Durch Kraftfeldberechnungen erhält man neben den Bildungswärmen $\Delta H_f^0(\text{g})$ auch die Strukturdaten organischer Verbindungen^[32]. Für den Bereich, in dem die Parametrisierung vorgenommen wurde, ist die Verlässlichkeit der Rechenergebnisse gut belegt, nicht aber für Verbindungen, die aufgrund hoher Spannung aus diesem Parametrisierungsbereich herausfallen. Dazu gehören z. B. die meisten in Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen^[7].

Eine Prüfung des Potentials der Kraftfeldmethode zur Strukturbestimmung ist durch Vergleich ihrer Voraussagen mit den experimentellen Strukturdaten hochgespannter Verbindungen möglich, die in den letzten Jahren durch Kristallstrukturanalysen bestimmt wurden. In Tabelle 1 sind nur ausgewählte, charakteristische Strukturparameter dieser Verbindungen zusammengestellt, aus denen der Einfluß der Spannung auf die Struktur abzuleiten ist. Dies sind einerseits die Längen der von den zentralen C-Atomen des Ethangerüsts (C_c) ausgehenden Bindungen, andererseits die Bindungswinkel an den zentralen Atomen C_c und den dazu α -ständigen Atomen C_α . C_c-C_c - und C_c-C_α -Bindungslängen sind bis 164 pm gedehnt – im Rekordfall 2,3-Di(1-adamantyl)-2,3-dimethylbutan **1d** findet man drei benachbarte Bindungen dieser Länge –, und Bindungswinkel an den vierbindigen C-Atomen dieser Positionen sind bis 123° vergrößert. All dies sind klare Zeichen beachtlicher Molekülspannung.

Für alle Verbindungen in Tabelle 1 berechneten wir die Spannung und die Strukturen mit dem Kraftfeld MM2 von Allinger^[45]. Bei einem Vergleich mehrerer Kraftfelder zur Berechnung von **1b** hatte Allingers MM2-Kraftfeld beim Vergleich mit den experimentellen Ergebnissen am besten abgeschnitten^[22]. Wir ergänzten das Kraftfeld mit den notwendigen Parametern zur Bearbeitung von Alkylbenzolen^[46], Nitrilen^[28] und Carbonsäureestern^[29] und modifizierten es für Alkylcyclopropane^[18].

Die mit dem so erweiterten MM2-Kraftfeld erhaltenen Strukturdaten sind in Tabelle 1 zusammen mit den experimentellen Ergebnissen aufgeführt. Außerdem ist für jede Verbindung die berechnete Spannungsenthalpie H_s angegeben^[7b]. Ein Vergleich zeigt, daß selbst die durch hohe Molekülspannung erzeugten, starken Moleküldeformationen durch die Rechnung noch gut reproduziert werden. Nur extrem verlängerte Bindungen sind im Rechenergebnis teilweise etwas zu kurz (siehe z. B. **2d**, **4a**, **4b**, **5c**). Stellt man noch Packungseffekte für die Kristallstruktur in Rechnung, die natürlich bei den Kraftfeldberechnungen isolierter Moleküle nicht erfaßt werden, so belegen die Daten in Tabelle 1 die hohe Verlässlichkeit der EFF-Berechnungen für die hier untersuchten Strukturtypen. Dies war

Tabelle 1. Ausgewählte Strukturdaten hochverzweigter Ethane 1–8 nach Kristallstrukturanalyse und Kraftfeldrechnung [a].



	R ¹	R ²	R ³	Konfiguration	H, [b] [kcal/mol]	Bindungslängen [pm]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°] (C _α –C _e –C _e –C _α) [c]	Lit.
						d(C _e –C _e)	d(C _e –C _α) [c]	(C _e –C _e –C _α) [c]	(C _e –C _α –C _β) [c]		
1a [d]	Me	Me	Me	—	6.9 (6.9)	158.2 (157.7)	154.2 (154.3)	111.0 (111.8)	—	175 ± 7 (164)	[47]
1b	cHex	Et	Me	meso	34.8 (34.8)	162.6 (163.0)	160.2 (159.2)	112.1 [e] (112.0)	117.5 (117.3)	180 (180)	[22]
1c	cPr	cPr	cPr	—	17.9 [f] (23.4)	163.6 (161.5)	153.2 (155.2)	108.9 (109.9)	124.6 (123.7)	180 (180)	[18]
1d	1-Ad	Me	Me	—	— [f] (42.1)	163.9 (164.0)	164.7/164.0 (164.5)	117.6 (120.9)	—	162 (162)	[26]
2a	Ph	Me	Me	—	11.1 (12.0)	158.5 (157.4)	154.5 [e] (155.5)	110.8 (110.6)	—	180 (180)	[19]
2b [g]	Ph	Et	Et	—	24.9 [h] (27.4)	162.2/163.5 (162.1)	153.6–157.1 [e] (156.8)	109.0–109.6 (107.9)	113.9–119.9 [e] (119.0)	164/180 (180)	[19]
2c	Ph	–(CH ₂) ₇ –		—	45.0 (42.1)	162.2 (161.8)	155.2 (154.1)	109.0 (108.9)	118.5/119.0 [e] (118.5)	180 (180)	[20]
2d	Ph	nBu	nBu	—	22.7 [h] (22.3)	163.8 (161.2)	155.4 (154.6)	108.7 (108.2)	119.1 [e] (120.9)	180 (180)	[27]
3a	iBu	Me	CN	meso	— (12.9)	155 (158)	153 (156)	114.2 (112.0)	122.9 (119.8)	180 (180)	[28]
3b	iBu	iBu	CN	—	25.9 (23.8)	160 (160)	155/156 (156)	112.7 (107.5)	117.8/118.9 (119.5)	180 (180)	[28]
4a	Ph	Et	CO ₂ Me	D,L	— (21.0)	163.5 (160.4)	156.2 (154.6)	108.1 (109.4)	116.2 [e] (119.6)	175 (176)	[29, 30]
4b	iBu	Ph	CO ₂ Me	meso	— (24.9)	163.7 (161.2)	156.3 (156.8)	111.2 (112.2)	121.1 (122.8)	44 (38)	[29, 30]
4c	iPr	Et	CO ₂ Me	D,L	— (36.4)	162.0 (161.8)	157.8 (158.8)	115.3 —	119.5 [e] —	172 (164)	[31]
5a [d]	Me	Me	H	—	2.7 (2.7)	154.6 (154.9)	153.9 (153.8)	111.3 (113.9/109.2)	—	— (70)	[46, 48]
5b	cHex	cHex	H	—	— (20.1)	157.7 (158.1)	156.8 (156.7)	113.1 (115.8)	—	69 (58)	[21, 37]
5c	tBu	cHex	H	meso	— (34.5)	160.2 (158.5)	159.4/158.9 (158.3/158.6)	123.5/115.1 (123.7/118.8)	119.6/121.3 [e]	129 (117)	[22, 37]
5d	tBu	cHex	H	D,L	— (28.1)	158.9 (158.0)	154.8/156.2 (157.5)	113.3/113.9 (115.8)	120.4/120.9	139 (147)	[22, 37]
5e	1-Ad	tBu	H	D,L [i]	— [f] (57.5)	162.1 (161.5)	162.9 (162.3)	120.0 [e] (119.1)	—	115 (113)	[30, 40]
5f	1-Ad	tBu	H	D,L [i]	— [f] (58.1)	163.1 (162.1)	162.8/163.5 [e] (160.8/161.2)	120.8/120.6 (119.3/120.9)	—	52 (52)	[30, 40]
5g	tBu	tBu	H	—	66.3 (57.7)	— (161.4)	— (159.1/161.2)	— (117.6/119.8)	—	— (65)	[37, 44]
6a [g]	tBu	Ph	H	meso	— (14.7)	157.7/157.3 (156.1)	159.9/158.2 (157.2)	116.0/116.8 (118.7)	—	180 (180)	[23]
6b	tBu	Ph	H	D,L	— (18.4)	158.9 (155.9)	156.9/158.3 (156.8)	114.0/115.2 (117.1)	—	—	[23]
6c [g]	tBu	Mesityl	H	meso	— (31.7)	155.2/151 (157.2)	161.1/163 (157.9)	111.8/111.2 (121.2)	—	180 (180)	[24]
6d	tBu	Mesityl	H	D,L	— (35.1)	158 (158.2)	161 (158.4)	116.6 (121.0)	—	138	[24]
7 [k]	tBu	1-c-Hexenyl	H	meso	— (20.1)	157.0 (156.2)	160.0 (156.2)	115.6 (120.5)	—	180 (180)	[25]
8	Ph	OCH ₃	CN	meso	— (12.8)	157.8 (157.3)	152.7 (152.8)	111.9 (109.6)	—	180 (180)	[30, 41]

[a] Rechenwerte mit dem MM2-Kraftfeld nach Allinger et al. [45] mit Erweiterungen [28, 29, 46]. [b] Experimentelle Werte aus der Verbrennungswärme und der Sublimationsenthalpie (in Klammern MM2-Rechenwerte) [49]. [c] C_α aus Rest R¹, wenn nicht anders vermerkt. [d] Elektronenbeugungsexperimente. [e] C_α aus Rest R². [f] Ringspannung abgezogen: H₂(Cyclopropan)=28.12, H₂(Adamantan)=7.9 kcal/mol. [g] Im Kristall liegen zwei unabhängige Moleküle vor. [h] Abgeleitet aus dem *p*-tert-Butylderivat. [i] Zur Kennzeichnung der Rotamere 5e und 5f siehe Abb. 4 und 5. [k] Berechnung mit Kraftfeld nach Lit. [49].

nicht von vornherein zu erwarten, da zur Parametrisierung des MM2-Kraftfeldes bisher hochgespannte Verbindungen wie in Tabelle 1 nicht herangezogen worden waren^[32, 45]. Die hiermit nachgewiesene Verlässlichkeit des MM2-Kraft-

feldes zur Berechnung sterisch stark deformierter Verbindungen berechtigt dazu, auch Rechenwerte der Strukturdaten zur Diskussion der Zusammenhänge von Struktur und Spannung heranzuziehen.

4. Zusammenbruch des additiven Strukturmodells durch Spannungsdeformation

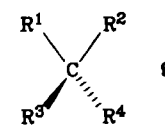
Die Ergebnisse in Tabelle 1 lassen klar erkennen, daß bei gespannten Verbindungen, deren Bildungswärmen nicht mehr durch einfache Inkrementrechnungen verifizierbar sind, auch Strukturparameter gefunden werden, die von den Normwerten für Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel stark abweichen. An den Strukturen der gespannten vier- und sechsfach substituierten Ethane lassen sich aber gemeinsame Merkmale erkennen, die als Leitlinien zur Deutung der Strukturen anderer verzweigter Moleküle dienen können. Die im starren, additiven Strukturmodell mit normierten Bindungen und Winkeln erreichte Vereinheitlichung ist zugunsten individueller Strukturparameter jedes Moleküls verloren gegangen. Diese Parameter lassen sich allerdings erfolgreich durch die Kraftfeldmethode erfassen, die damit pragmatisch die Basis für ein „deformierbares Strukturmodell“ wird. Fast trivial, aber sehr wesentlich, ist dabei die Erkenntnis, daß sich die Spannung in einem Molekül über weite Bereiche verteilt und sich nicht in der Veränderung einzelner Bindungslängen oder -winkel erschöpft. Viele interne Koordinaten verändern sich so, daß die Abstoßung zu eng benachbarter Atome im Molekül unterbleibt. Jede einzelne Deformation wird durch einen geringen Anteil der Gesamtspannung erkauft. Beispielsweise errechnet sich die zur Dehnung einer C–C-Bindung auf 160 pm notwendige Energie auf weniger als 2 kcal/mol^[50].

4.1. Winkeldeformation

Die Schwingungsspektroskopie lehrt, daß Winkeldeformationen energetisch günstiger sind als die Bindungsdehnung, denn Valenzschwingungen haben die größeren Kraftkonstanten. Zudem, und das ist noch entscheidender, bringt die Aufweitung eines Winkels zwei Gruppen leichter weit auseinander als eine Bewegung entlang der Kernverbindungslinie. Die Präferenz der Winkeldeformation vor der Bindungsdehnung läßt sich eindrucksvoll beim Vergleich der vierfach substituierten Ethane (C_1 – C_1 -Reihen 5–7) mit den sechsfach substituierten Ethanen (C_q – C_q -Reihen 1–4) in Tabelle 1 demonstrieren. Bei den ersteren weichen die vier Reste der gegenseitigen Repulsion durch Aufweitung der $C_1C_1C_1$ -Winkel an den zentralen tertiären C-Atomen bei gleichzeitiger Verkleinerung der CCH-Winkel aus. Den sechs Resten in den C_q – C_q -Systemen 1–4 ist dies sehr viel weniger möglich (siehe aber 1d), weil jede CCC-Winkelaufweitung zur Kompression eines anderen CCC-Winkels im Zentrum des Moleküls führt. Die C_q – C_q -Systeme vermeiden die Repulsion daher durch stärkere Bindungsdehnung.

Das Wechselspiel zwischen der relativen Raumerfüllung der vier Reste an einem vierbindigen Kohlenstoffatom und der Deformation seiner geminalen Bindungswinkel wird an den alkylierten Methanen 9 in Tabelle 2 anschaulich. Es fällt auf, daß das zentrale C-Atom von Neopentan 9a, das vier gleiche Reste trägt (R^1 – R^4 =CH₃), die ideale Tetraederstruktur annimmt. Der mittlere CCC-Winkel in Propan 9b ist durch die allerdings geringe Repulsion zwischen den beiden Methylgruppen auf 113° aufgeweitet. Das Ausmaß der Verzerrung der CCC-Bindungswinkel in 9 hängt

Tabelle 2. Spannung und Winkelaufweitung durch geminale Repulsion in Methanen 9 mit zwei, drei oder vier Substituenten (EFF-Resultate) [a].



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	α [°]	H_s [kcal/mol]
9a	Me	Me	Me	Me	109	0.0
9b	Me	Me	H	H	113	0.0
9c	Ph	<i>t</i> Bu	H	H	114	0.7
9d	Et	<i>t</i> Bu	H	H	117	1.6
9e	<i>t</i> Bu	<i>t</i> Bu	H	H	125	7.4
9f	<i>t</i> Bu	<i>t</i> Bu	Me	H	121	13.9
9g	<i>t</i> Bu	<i>t</i> Bu	Me	Me	118	21.6

[a] Berechnet mit dem Kraftfeld MM2 [45, 53, 54] mit der Erweiterung auf Alkylbenzole [46].

dabei weniger von der Gesamtspannung als vielmehr von den Größenunterschieden der vier Reste R^1 – R^4 ab. Das mit nur 7 kcal/mol relativ wenig gespannte Di-*tert*-butylmethan (2,2,4,4-Tetramethylpentan) 9e hat einen CCC-Winkel von 125° (nach Kristallstrukturanalyse 124–126°)^[51,52]. Bei 9e tritt der seltene Fall ein, daß eine einzelne interne Koordinate mit einem hohen Anteil von ca. 40% der Gesamtspannung belastet wird (ca. 3 kcal/mol werden nach MM2 zur Winkeldeformation benötigt)^[45].

Die für die geminale Repulsion maßgebende Raumerfüllung eines Restes hängt entscheidend von seiner Form ab, wie es der Vergleich von Ethyl- und Phenylrest in 9c und 9d (Tabelle 2) belegt. Der nach Atomzahl und Volumen größere Phenylrest erzeugt mit dem geminalen *tert*-Butylrest in 9c eine geringere Spannung und einen kleineren CCC-Winkel als die kleinere Ethylgruppe in 9d.

Daraus ergibt sich, daß sich die Bindungswinkel des vierbindigen Kohlenstoffs sehr leicht den räumlichen Anforderungen der vier Substituenten anpassen.

Betrachtet man unter diesem Aspekt die Winkeldeformationen in den hochverzweigten Ethanen in Tabelle 1, dann zeigt sich auch hier ein eindeutiger Zusammenhang mit Größe und Form der Substituenten R^1 , R^2 und R^3 . Der starke Größenunterschied zwischen H und einem Alkylrest hat die bereits erwähnte, besonders starke Winkeldeformation in den C_1 – C_1 -Ethanen zur Folge. Sie ist bei den Diarylethanen 6 und beim Dicyclohexenylethan 7 etwas geringer. Der 1-Cyclohexenylrest mit einem trigonalen C-Atom an der Verknüpfungsstelle gleicht bei der geminalen Repulsion also eher dem flachen Phenyl- als dem Cyclohexylring. Die quartären Zentren in den C_q – C_q -Reihen 1–4 sind generell weniger verzerrt, doch auch hier prägen Größenunterschiede das Muster der Deformation. In der am stärksten gespannten Verbindung 1d stellt man auf fast 120° vergrößerte Bindungswinkel an den zentralen C-Atomen fest.

Wie für Di-*tert*-butylmethan 9e in Tabelle 2 bereits gezeigt, wird ein sekundäres CH₂-Zentrum unter sterischem Druck der geminalen Reste besonders leicht verzerrt. Die großen CCC-Winkel an den α -C-Atomen der *n*-Alkyl-Seitenketten in 1 sind ebenfalls eine Folge dieses Phänomens.

Die Winkelaufweitung infolge geminaler Repulsion ist entscheidend für das konformative Verhalten verzweigter

Kohlenstoffketten. Dies wird in Abschnitt 5 ausführlich diskutiert werden.

4.2. Bindungsdehnung

Die sterische Abstoßung in den Verbindungen der Klassen 1–7 führt neben der Winkeldeformation auch zur Bindungsdehnung. Wie nach der vorangegangenen Diskussion erwartet, sind davon Bindungen zwischen höher alkylierten – z. B. quartären – C-Atomen stärker betroffen als die zwischen tertiären oder gar sekundären C-Atomen.

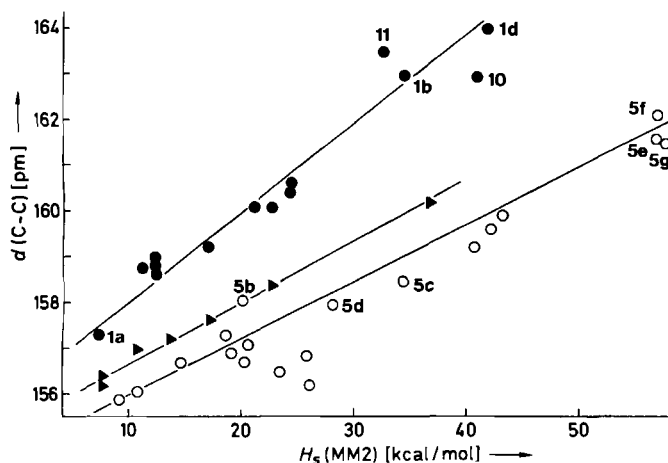
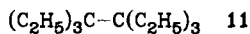
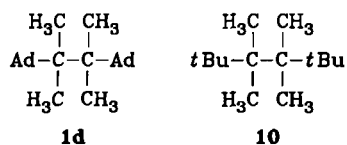


Abb. 1. Abhängigkeit der CC-Bindungsängen $d(\text{C}-\text{C})$ von der Molekülspannung $H_s(\text{MM2})$ in Alkanen. ○ $\text{R}^1\text{R}^2\text{CH}-\text{CHR}^1\text{R}^2(\text{C}_q-\text{C}_q)$ [37, 40], ● $\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{C}-\text{CR}^1\text{R}^2\text{R}^3(\text{C}_q-\text{C}_q)$ [36, 40], ▲ $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CHR}^1\text{R}^2(\text{C}_q-\text{C}_t)$ [53].

Dies zeigt die Auftragung in Abbildung 1: Die Steigung der Korrelation zwischen der Länge der zentralen C–C-Bindung und der Spannungsenthalpie ist bei den C_q-C_q -Alkanen steiler als in der C_q-C_t -Reihe und am geringsten in der C_t-C_t -Reihe. Die Länge der zentralen C–C-Bin-



Ad = 1-Adamantyl

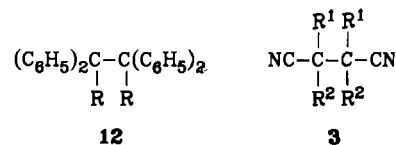
dung hängt in den beiden zuerst genannten Reihen erstaunlich weitgehend linear von der Gesamtspannung des Systems ab. Die Molekülhälften bilden innerhalb dieser Reihen offenbar weitgehend gleichförmige sterische Widerlager, so daß es zu qualitativ gleichartiger und nur quantitativ unterschiedlicher Verzerrung des Molekülgerüsts kommt. Der die Bindungsdehnung bewirkende Anteil der Gesamtspannung muß innerhalb einer Reihe etwa konstant bleiben oder sich auch linear mit der Gesamtspannung ändern. Abweichungen stellt man in der C_q-C_q -Reihe erst bei den höchstgespannten Verbindungen 2,2,3,3,4,4,5,5-Octamethylhexan **10**, 3,3,4,4-Tetraethylhexan **11** und 2,3-Di(1-adamantyl)-2,3-dimethylbutan **1d** fest. Dies ist nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, daß

es sich hier gerade um diejenigen C_q-C_q -Alkane handelt, die auch stark verzerrte $\text{C}_q-\text{C}_q-\text{C}_q$ - und $\text{C}_q-\text{C}_\alpha-\text{C}_\beta$ -Bindungswinkel enthalten (siehe Tabelle 1 und Abschnitt 4.1).

Verbindung **1d** hat mit 164,7, 164,0 und 163,9 pm die längsten C–C-Bindungen, die jemals in einem acyclischen Gerüst gemessen wurden^[12], und diese Bindungen sind sogar direkt benachbart^[26] (siehe Tabelle 1). Die gute Übereinstimmung der experimentellen und der MM2-Rechenwerte ist dabei beachtlich. Die zentrale C_q-C_q -Bindung im strukturell ähnlichen Octamethylhexan **10**^[36] ist mit 162,9 pm (MM2-Rechenwert) kürzer. Offenbar ermöglicht der im Vergleich zum polycyclischen Adamantangerüst flexiblere *tert*-Butylrest stärkere Deformation durch Winkelaufweitung im Molekül. Die oft gestellte Frage nach der prinzipiellen Grenze der Dehnbarkeit von Bindungen findet hier eine allgemeine Antwort. Die vielseitige Deformierbarkeit der Alkylketten verhindert in acyclischen Molekülen eine noch stärkere Dehnung von Bindungen. Von der hohen Gesamtspannung von über 40 kcal/mol in **1d** stecken nur etwa 3 kcal/mol in der Dehnung^[45, 50] der zentralen Bindung auf 164 pm. Selbst bei den C_q-C_q -Ethanen äußert sich also nur ein sehr geringer Teil der Gesamtspannung als Dehnung der zentralen Bindung.

Im Gegensatz zur C_q-C_q - und zur C_q-C_t -Reihe stellt man für die C_t-C_t -Reihe^[37] nur mehr qualitativ eine direkte Beziehung zwischen der Länge der zentralen Bindung und der Spannungsenthalpie fest (Abb. 1). Vor allem die Verbindungen mit linearen Seitenketten haben verkürzte zentrale Bindungen, weil die leicht deformierbaren Winkel an den Methylengruppen der Seitenketten der Spannung besonders gut ausweichen können (siehe Abschnitt 4.1).

Bereits in anderem Zusammenhang haben wir gezeigt, daß die in Abbildung 1 demonstrierte lineare Korrelation der C_q-C_q -Reihe auch bei Phenyl-, Cyan- und anders substituierten Verbindungen nachzuweisen ist^[7], wenn auch mit etwas größerer Streubreite. Dabei ist die Feststellung, daß für Verbindungen der Klassen 3 und 12 mit flachen Phenyl- bzw. stäbchenförmigen Nitrilgruppen vergleichsweise kürzere zentrale C–C-Bindungen gefunden werden, von Interesse. Diese Substituenten bieten der Winkeldeformation offensichtlich wieder bessere Möglichkeiten.

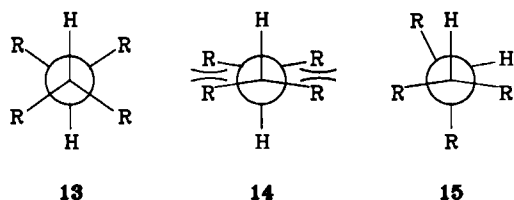


Angesichts dieser Befunde ist es verständlich, daß die Länge einer Bindung keinen Hinweis auf ihre Stärke gibt^[7]. Die Homolyse findet immer an derjenigen Bindung statt, deren Bruch zu den am wenigsten gespannten und am besten stabilisierten Radikalen führt, wie wir in detaillierten kinetischen Studien belegt haben. Auch in **1d** ist die etwas kürzere zentrale Bindung eindeutig schwächer als die etwas längere benachbarte $\text{C}_\alpha-\text{C}_\alpha$ -Bindung.

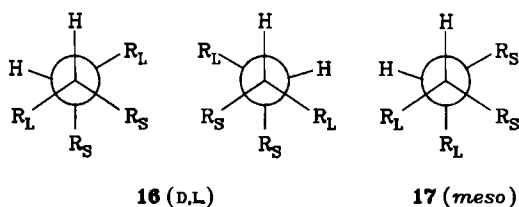
5. Vorzugskonformationen

Eine Winkelaufweitung als Folge der Abstoßung zwischen geminalen Resten hat direkte Auswirkungen auf die

Vorzugskonformationen^[6,37]. Die in der Reihe der C_t–C_t-Alkane **5** typischen Winkelverzerrungen (siehe Abschnitt 4.1) vermindern zwar die geminale Abstoßung, vergrößern aber in der *anti*-Konformation die vicinale Repulsion, wie



man an der Newman-Projektion der C_t–C_t-Bindung in **13** und **14** erkennt. In der Konformation **15** mit *gauche*-ständigen H-Atomen können die Reste R Positionen mit minimaler vicinaler und geminaler Abstoßung erreichen. So ist nach Kraftfeldrechnungen z. B. das *anti*-Rotamer von 1,2-Di-*tert*-butyl-1,2-dicyclohexylethan (3,4-Dicyclohexyl-2,2,5,5-tetramethylhexan) um 10 kcal/mol weniger stabil als die *gauche*-Vorzugskonformation^[22,37]. Noch weit stärker ist dieser Unterschied bei Tetra-*tert*-butylethan **5g**^[33,44,55] oder den isomeren 3,4-Di(1-adamantyl)-2,2,5,5-tetramethylhexanen^[40], die stark verzerrte *gauche*-Konformationen ähnlich **15** bevorzugen, in denen vicinale H-Atome und Reste R sogar fast ekliptisch angeordnet sind. Es ist eine offene Frage, warum bisher in keinem Fall eine Struktur mit nicht alternierender Newman-Projektion gefunden wurde, wie sie von Mislow et al. auf der Basis älterer Kraftfeldrechnungen für **5g** vorgeschlagen worden war^[55c]. Sogar 2,3-Dimethylbutan **5a** bevorzugt die *gauche*-Konformation **15** (R=CH₃) leicht^[37,48]. Unterscheiden sich die beiden Reste in C_t–C_t-Alkanen **5** in ihrer Raumerfüllung, so ist wegen der geringeren vicinalen Repulsion das D,L-Diastereomer **16** stabiler als die *meso*-Form **17**.



In der Vorzugskonformation des D,L-Diastereomers **16** sind nämlich die beiden großen Reste R_L von der durch die kleinen H-Atome bewirkten sterischen Lücke flankiert. In der *meso*-Verbindung **17** kann nur einer der großen Reste R_L diese Vorzugsposition einnehmen, während der andere sich in *gauche*-Anordnung zu zwei Resten R befindet. Deshalb ist D,L-1,2-Dicyclohexyl-1,2-di-*tert*-butylethan **5d** thermodynamisch um 6 kcal/mol stabiler als das *meso*-Diastereomer **5c**^[22]. Diese schon früher an C_t–C_t-Alkanen und phenylsubstituierten Analoga aufgezeigten, konformationsbestimmenden Beziehungen^[6,37] lassen sich wesentlich allgemeiner anwenden als bisher angenommen.

Für ein symmetrisch substituiertes Ethan^[56] mit drei Substituenten unterschiedlicher Raumbeanspruchung (R¹, R², R³, gekennzeichnet mit L, M und S) lassen sich bezüglich der zentralen Bindung fünf gestaffelte, alternierende Rotamere unterscheiden. Zwei davon (I und II) entspre-

chen der *meso*-Form (*erythro*) und drei (III–V) der D,L-Form (*threo*). In Abbildung 2 sind diese in der Newman-Projektion unter schematischer Angabe der Raumbeanspruchung dargestellt. Die erwartete Vergrößerung des Bindungswinkels L–C–M und Verkleinerung der Winkel L–C–S und M–C–S an den zentralen C-Atomen (siehe Abschnitt 4.1) wurde in den Projektionen bereits berücksichtigt.

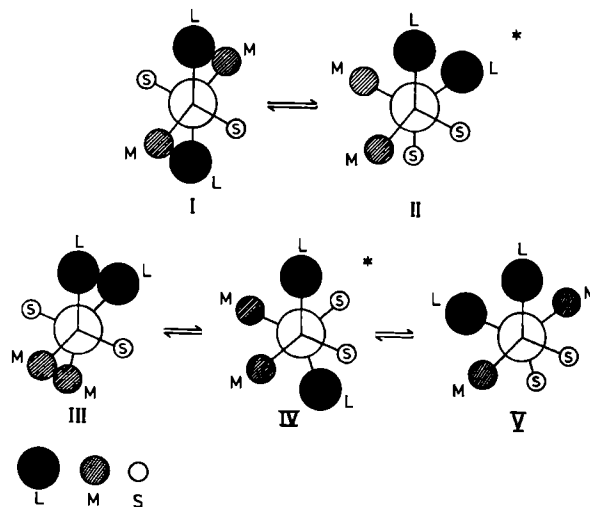


Abb. 2. Modell zur Konformationsanalyse von C–C-Bindungen unter Berücksichtigung der geminalen Abstoßung zwischen Resten unterschiedlicher Größe (L=groß, M=mittel, S=klein). * = jeweils bevorzugte Konformation. I, II: *meso*; III–V: D,L. Von III–V ist jeweils nur ein Enantiomer gezeichnet.

Die Konsequenzen dieser Winkelaufweitung sind aus Abbildung 2 leicht ablesbar. Beurteilt nach der Repulsion zwischen den Resten erscheint in der *meso*-Reihe das Rotamer I eindeutig ungünstiger als das Rotamer II. Die Verzerrung des Winkels am zentralen C-Atom bewegt in I die mittleren Reste M auf die großen Reste L zu. In II bewirkt der aufgeweitete Bindungswinkel zwischen L- und M-Rest dagegen ein Ausweichen vor der vicinalen Wechselwirkung zwischen L und M.

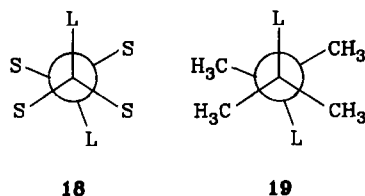
Das bei idealer Tetraedergeometrie ein wenig stabilere Konformer I mit den größeren Resten L in *anti*-Stellung wird also mit zunehmender Verzerrung der zentralen Bindungswinkel infolge steigender Größenunterschiede zwischen den Resten ungünstiger.

Durch analoge Argumentation erkennt man IV als bevorzugte Konformation der D,L-Reihe in Abbildung 2. Bei zunehmender Aufweitung des Bindungswinkels zwischen L- und M-Resten können hier wieder beide großen Reste L von der geringen vicinalen Repulsion des kleinsten Substituenten profitieren. Deshalb wird mit zunehmendem Größenunterschied der Reste IV im Vergleich zu allen anderen Rotameren das stabilste: Das D,L-Diastereomer wird stabiler als die *meso*-Form.

Weitere Aussagen lassen sich für besondere Kombinationen von Resten treffen. Für zwei gleiche oder ähnlich große Reste verschwinden die Unterschiede zwischen II, IV und V (siehe **5e** und **5f** in Tabelle 1 und Abb. 3).

Bei kleinen Größendifferenzen der Reste R verwischen sich die Unterschiede, insbesondere zwischen IV und V. In klarer Übereinstimmung mit diesem Modell liegt jedoch der *meso*-2,3-Diisobutyl-2,3-diphenyl-bernsteinsäureester **4b** (L=*i*Bu, M=Ph, S=COOMe) in der *gauche*-Konfor-

mation II vor^[29,30]. Der Methoxycarbonylrest erwies sich auch, gemessen an der Gesamtspannung, als „kleiner“ als der Phenylrest^[29]. Nach Kraftfeldrechnungen ist die *anti*-Form I um 1.7 kcal/mol weniger stabil^[29].



Ein weiterer Sonderfall liegt in der C_q-C_q -Reihe vor, wenn zwei große Reste R^1 mit jeweils zwei kleinen Resten R^2 und R^3 im Molekül auftreten. Bevorzugt ist natürlich die Konformation 18 mit *anti*-ständigen Resten L, aber der Torsionswinkel zwischen diesen Resten beträgt nicht 180° , sondern nur $165-175^\circ$ (siehe Abb. 2). Es liegen also Konformationen entsprechend IV vor, und zwar erstaunlicherweise auch dann, wenn R^2 und R^3 Methylgruppen sind wie in 1a und 1d (vgl. 19). Offenbar unterscheiden sich die Methylgruppen in 19 hinsichtlich ihrer vicinalen Repulsion. Ein Paar mit geringerer sterischer Wirksamkeit (S in Abb. 2) kommt sich näher und vermindert die Gesamtspannung. Dies ist, wie wir früher zeigten^[57], darin begründet, daß sich Methylgruppen nicht wie Kugeln verhalten, sondern durch Verzahnung paarweise die gegenseitige Abstoßung verringern können.

Phenylringe prägen die Konformation eines substituierten Ethans in anderer Weise. Durch ihre Scheibenform entgehen sie der geminalen Repulsion leichter und verzerren daher die Winkel am Ethankohlenstoff weit weniger (siehe Tabelle 2). 1,2-Diphenylethane 2 der C_q-C_q -Reihe mit *n*-Alkylseitenketten nehmen *anti*-Konformationen I oder III an mit normalen 180° -Torsionswinkeln zwischen den Phenylgruppen. Ebenso folgen die Diarylethane 6 der C_1-C_1 -Reihe mit kleinen Alkylresten (Methyl bis Isopropyl) den herkömmlichen Konformationsregeln: *meso*- und *D,L*-Konfiguration bevorzugen die Konformationen I bzw. III mit *anti*-ständigen H-Atomen; die *meso*-Form ist etwas stabiler als die *D,L*-Form^[13]. Erst mit *tert*-Alkylresten (6a–6d) steigt die geminale Repulsion so stark, daß wegen der resultierenden Winkelverzerrung in der *D,L*-Reihe die *gauche*-Konformation IV bevorzugt ist. Die *meso*-Verbindung behält dagegen die *anti*-Konformation I und bleibt stabiler als die *D,L*-Form^[13,14].

6. Rotationsbarrieren und die Isolierung stabiler Rotationsisomere

Die Höhe der Barriere für die Rotation um die zentrale Bindung eines Ethanderivats ist keine direkte Funktion der Gesamtspannung oder der Summe der Gruppengrößen. Sechsfach substituierte C_q-C_q -Ethane zeigen ziemlich gleichmäßige Rotationsprofile und in der Regel keine hohen Barrieren ($\Delta G^\ddagger \leq 13$ kcal/mol, siehe Abb. 3). Bei der Rotation um die zentrale Bindung können sich sekundäre Reste simultan mitdrehen (wie durch einen Zahnraddefekt); dadurch kann die Veränderung der inneren Beweglichkeit und der Enthalpie bei der Rotation eine komplizierte Funktion werden^[58]. In Abbildung 3 erkennt man

dies besonders gut am Rotationsprofil des Isopropylderivats.

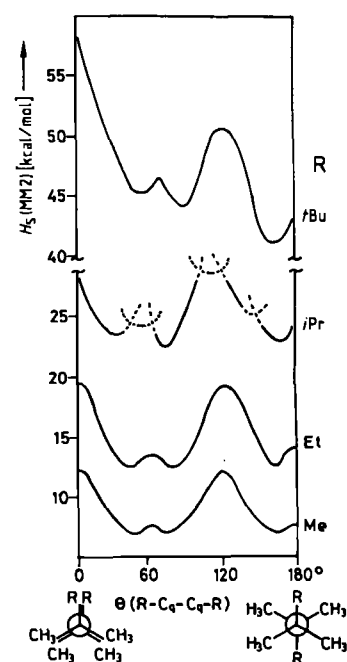
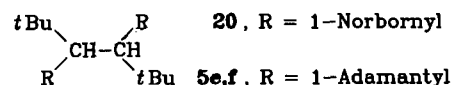


Abb. 3. Rotationspotentiale der zentralen C_q-C_q -Bindungen in den Kohlenwasserstoffen $R(CH_3)_2C-C(CH_3)_2R$ nach MM2-Berechnungen [57].

C_1-C_1 -Ethane mit großen Resten haben sehr steile Torsionsprofile^[23,24]. Bei Tetra-*tert*-butylethan 5g ergibt sich sogar eine höhere Barriere für die Rotation um die zentrale Bindung als für deren Dissoziation.



Ausgehend von diesem Phänomen und basierend auf orientierenden Kraftfeldberechnungen synthetisierten wir die Verbindungen 20 und 5e, f^[40] [siehe Reaktion (h)]. Durch NMR-Spektroskopie ließ sich zeigen, daß in beiden Fällen drei Isomere entstanden waren, die den drei Rotameren II (*meso*), IV und V (*D,L*) aus Abbildung 2 zugeordnet werden konnten. Die beiden konformationsstabilen Rotamere *D,L*-5e und *D,L*-5f konnten sogar durch manuelle Kristallauslese rein isoliert und nach fraktionierender Kristallisation durch Röntgen-Strukturanalyse untersucht werden^[30,40] (siehe Abb. 4). 5e entspricht der *anti*-Konformation IV und 5f der *gauche*-Konformation V, wenn $L = 1$ -Adamantyl, $M = \text{tert-Butyl}$ und $S = H$.

Die zuvor durch NMR-Spektroskopie getroffene Zuordnung der Rotamere beruhte auf einem charakteristischen Unterschied zwischen den zur Methin-C–H-Bindung *gauche*- bzw. *anti*-ständigen *tert*-Butylresten. Die *gauche*-ständigen *tert*-Butylreste haben wie auch in Tetra-*tert*-butylethan 5g eine geringere Rotationsbarriere ($H_{\text{rot}} = 3$ kcal/mol) als die *anti*-ständigen ($H_{\text{rot}} = 8$ kcal/mol; bei des MM2-Werte)^[40,44,55] (Abb. 5).

Bei 5e und 5f handelt es sich unseres Wissens um die ersten stabilen, rotameren, aliphatischen Kohlenwasserstoffe^[60]. Ihre stark verzerrten Strukturen, insbesondere die

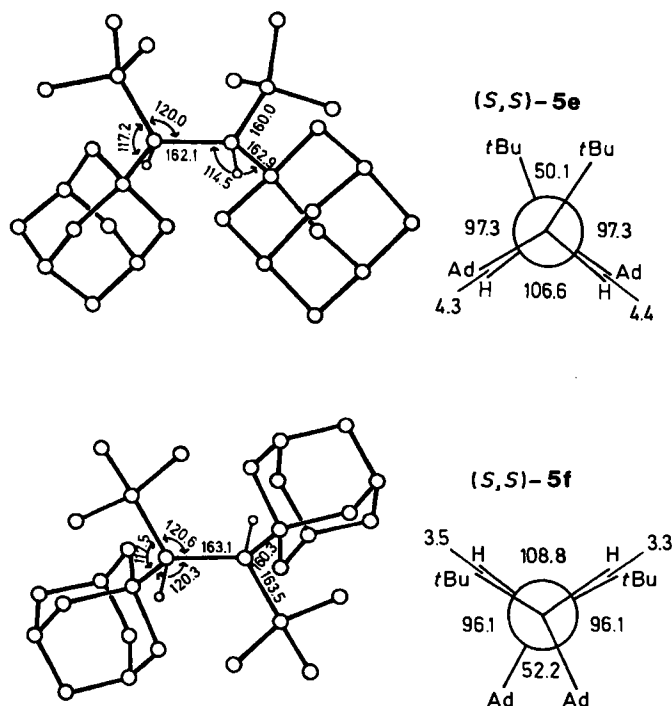
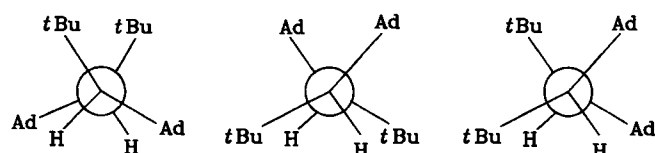
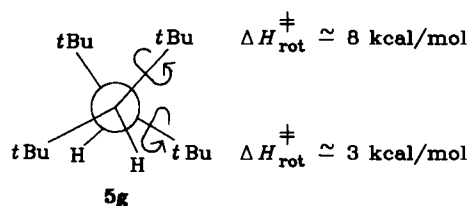


Abb. 4. Strukturen und Newman-Projektionen der beiden Rotamere von D,L-3,4-Di(1-adamantyl)-2,2,5,5-tetramethylhexan mit wichtigen Bindungslängen [pm] und -winkeln [°] [30, 40]. Ad = 1-Adamantyl. Abgebildet sind die (S,S)-Enantiomere.



(R,R)–5e

(R,R)–5f

meso

Abb. 5. Newman-Projektionen von Tetra-tert-butylethan **5g**, den beiden Rotameren von D,L-3,4-Di(1-adamantyl)-2,2,5,5-tetramethylhexan [40, 59] (abgebildet: (R,R)-Enantiomere) und der entsprechenden meso-Verbindung. Ad = 1-Adamantyl.

Newman-Projektionen, bestätigen auf das beste die in diesem Beitrag für C₁–C₁-Kohlenwasserstoffe abgeleiteten und auf andere Verbindungen übertragenen Regeln zur Konformationsanalyse an C–C-Bindungen.

7. Schlußfolgerung und Ausblick

Ausgehend von den Arbeiten D. H. R. Bartons^[61] sind allgemeine Regeln zur Konformationsanalyse entwickelt worden, die es mit Hilfe geometrisch standardisierter Molekülmodelle ermöglicht haben, eine ungewöhnliche Fülle von Struktur- und Reaktionsfragen einheitlich zu betrach-

ten. Bei gespannten Molekülstrukturen werden jedoch die Grenzen der einfachen Konformationsanalyse ebenso erreicht wie die Grenzen der Gültigkeit der Standardwerte für Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionsprofile. Die Konformationsanalyse jedes gespannten Moleküls wird wieder zu einem individuellen Problem, zu dessen Lösung sich die Kraftfeldmethode als bestens geeignet erwiesen hat.

In Kenntnis der Strukturdaten vieler gespannter Verbindungen ist es aber auch möglich, neue, verfeinerte Leitlinien der qualitativen Konformationsanalyse gesättigter Kohlenstoffgerüste aufzuzeigen. Dabei kommt den Folgen der Winkelvergrößerung durch geminale Abstoßung großer Gruppen besondere Bedeutung für die Konformation zu. Ist eine Winkelvergrößerung energetisch ungünstig, so dominiert als Folge der Spannung die Bindungsdehnung. Die Spannung verteilt sich dabei stets über viele Koordinaten der Struktur, so daß dem Ausmaß der Deformation einzelner Bindungswinkel oder der Dehnung einzelner Bindungen klare Grenzen gesetzt sind. Der individuelle Einfluß eines Substituenten auf die Konformation ist dabei weniger von seiner Größe als von seiner Form abhängig.

Die Möglichkeit, mit der Kraftfeldmethode ungewöhnliche Molekülgeometrien rechnerisch zu erfassen, hat nicht nur für die Bestimmung intramolekularer, sondern auch intermolekularer Wechselwirkungen Bedeutung. Schließlich können van-der-Waals-Wechselwirkungen die Gestalt verfügbarer Reaktionskanäle^[62] und damit die Selektivität z. B. der Radikalrekombination^[63] oder der asymmetrischen Synthese^[35] beeinflussen. Noch weiterreichend dürfte ihre Bedeutung aber für Erkennungsprozesse in biologischen Systemen sein^[14, 15, 64, 65].

Wir danken zahlreichen Mitarbeitern, deren Namen in den Literaturzitate genannt sind, für die ausgezeichnete Kooperation, Prof. H.-G. von Schnering und Dr. K. Peters (Stuttgart) sowie Prof. H. J. Lindner (Darmstadt) für zahlreiche Kristallstrukturanalysen und Prof. H. Fritz und Dr. D. Hunzler (Freiburg) für ihre Hilfe bei den NMR-Untersuchungen. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Eingegangen am 11. März 1985 [A 541]

- [1] C. K. Ingold: *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, 2. Aufl., Bell, London 1969.
- [2] J. Hine: *Structural Effects on Equilibrium in Organic Chemistry*, Wiley-Interscience, New York 1975.
- [3] L. Pauling: *The Nature of the Chemical Bond and the Structures of Molecules and Crystals*, 3. Aufl., Cornell University Press, Ithaca 1960.
- [4] Siehe [2], Kapitel 1.
- [5] S. W. Benson: *Thermochemical Kinetics*, 2. Aufl., Wiley, New York 1979, S. 24.
- [6] C. Rüchardt, H.-D. Beckhaus, *Angew. Chem.* 92 (1980) 417; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 429.
- [7] a) C. Rüchardt, *Sitzungsber. Heidelb. Akad. Wiss. Math.-Naturwiss. Kl.* 1984, 53; b) C. Rüchardt, H.-D. Beckhaus, *Top. Curr. Chem.* 1985, im Druck.
- [8] C. Stirling, *Tetrahedron Rep.* 1985, im Druck.
- [9] Sterische Effekte auf die Aktivierungsentropie, als Konsequenz des dynamischen Verhaltens von Molekülen, wurden selten quantitativ analysiert; siehe z. B. J. McKenna, L. B. Sims, I. H. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 268, 272.
- [10] P. von R. Schleyer, J. E. Williams, K. R. Blanchard, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 2377.
- [11] A. Greensberg, J. F. Liebmann: *Strained Organic Molecules*, Academic Press, New York 1978.

- [12] a) T. T. Tidwell, *Tetrahedron* 34 (1978) 1855; b) E. Osawa, Y. Onuki, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 7475.
- [13] K. Lipkowitz, *J. Chem. Educ.* 61 (1984) 1051.
- [14] Siehe z. B. Y. C. Martin: *Quantitative Drug Design, a Critical Introduction*, Marcel Dekker, New York 1980.
- [15] S. H. Yalkowsky, A. A. Sinkuk, S. C. Valvani: *Physical and Chemical Properties of Drugs*, Marcel Dekker, New York 1980.
- [16] a) U. W. Suter, E. Saiz, P. J. Flory, *Macromolecules* 16 (1983) 1317, zit. Lit.; b) W. Gronski, A. Hasenhiindl, H. H. Limbach, M. Möller, H.-J. Cantow, *Polym. Bull.* 6 (1981) 93, zit. Lit.
- [17] H.-D. Beckhaus, B. Kitschke, J. Geiselman, G. Kratt, K. Lay, H. J. Lindner, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 113 (1980) 3441.
- [18] W. Bernlöhr, H.-D. Beckhaus, K. Peters, H.-G. von Schnering, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 117 (1984) 1013.
- [19] G. Kratt, H.-D. Beckhaus, H. J. Lindner, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 116 (1983) 3235.
- [20] W. Bernlöhr, H.-D. Beckhaus, H. J. Lindner, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 117 (1984) 3303.
- [21] S. G. Baxter, H. Fritz, G. Hellmann, B. Kitschke, H. J. Lindner, K. Mislow, C. Rüchardt, S. Weiner, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 4493.
- [22] H.-D. Beckhaus, G. Hellmann, C. Rüchardt, B. Kitschke, H. J. Lindner, H. J. Fritz, *Chem. Ber.* 111 (1978) 3764.
- [23] H.-D. Beckhaus, K. J. McCullough, H. Fritz, C. Rüchardt, B. Kitschke, H. J. Lindner, D. A. Dougherty, K. Mislow, *Chem. Ber.* 113 (1980) 1867.
- [24] K. H. Eichin, H.-D. Beckhaus, S. Hellmann, H. Fritz, E.-M. Peters, K. Peters, H.-G. von Schnering, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 116 (1983) 1787.
- [25] H.-D. Beckhaus, G. Hellmann, C. Rüchardt, B. Kitschke, H. J. Lindner, *Chem. Ber.* 111 (1978) 3780.
- [26] M. A. Flamm-ter Meer, H.-D. Beckhaus, K. Peters, H.-G. von Schnering, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 1985, im Druck.
- [27] W. Lütke, U. Drück, *Angew. Chem.* 91 (1979) 434; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 406.
- [28] W. Barbe, H.-D. Beckhaus, H. J. Lindner, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 116 (1983) 1017.
- [29] R. Rausch, *Dissertation*, Universität Freiburg 1984.
- [30] K. Peters, H.-G. von Schnering, persönliche Mitteilung.
- [31] H. J. Lindner, persönliche Mitteilung.
- [32] U. Burkert, N. L. Allinger: *Molecular Mechanics*, ACS-Monograph Series 177, American Chemical Society, Washington DC 1982.
- [33] a) E. Osawa, H. Musso, *Angew. Chem.* 95 (1983) 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 1; b) *Top. Stereochem.* 5 (1982) 118.
- [34] a) O. Ermer: *Aspekte von Kraftfeldrechnungen*, W. Bauer Verlag, München 1981; b) J. F. Blount, K. Mislow, *Tetrahedron Lett.* 1975, 909.
- [35] J. L. Fry, E. M. Engler, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 4628 und spätere Publikationen; P. Müller, J. Mareda, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 1703 und frühere Publikationen; D. F. DeTar, N. P. Luthra, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1979) 4505 und frühere Publikationen; M. Hirota, K. Abe, H. Tashiro, M. Nishio, *Chem. Lett.* 1982, 777; P. G. M. Wuts, M. A. Walter, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 4573; D. A. Dougherty, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 4891; D. N. J. White, M. J. Bovill, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1983, 225; I. H. Williams, *Chem. Phys. Lett.* 88 (1982) 462; M. R. Smith, J. M. Harris, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 3588.
- [36] R. Winiker, H.-D. Beckhaus, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 113 (1980) 3456.
- [37] G. Hellmann, S. Hellmann, H.-D. Beckhaus, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 115 (1982) 3364.
- [38] G. Hellmann, H.-D. Beckhaus, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 112 (1979) 1808.
- [39] G. Kratt, H.-D. Beckhaus, W. Bernlöhr, C. Rüchardt, *Thermochim. Acta* 62 (1983) 279.
- [40] M. A. Flamm-ter Meer, *Dissertation*, Universität Freiburg 1984.
- [41] M. Zamkanej, J. K. Kaiser, H. Birkhofer, H.-D. Beckhaus, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 116 (1983) 3216.
- [42] S. Inaba, I. Ojima, *Tetrahedron Lett.* 1977, 2009.
- [43] H. G. Viehe, R. Merenyi, L. Stella, Z. Janousek, *Angew. Chem.* 91 (1979) 982; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 917.
- [44] M. A. Flamm-ter Meer, H.-D. Beckhaus, C. Rüchardt, *Thermochim. Acta* 80 (1984) 81.
- [45] N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 8172; b) N. L. Allinger, Y. H. Yuh: *Quantum Chemistry Program Exchange*, Indiana Univ., Program No. 395.
- [46] H.-D. Beckhaus, *Chem. Ber.* 116 (1983) 86.
- [47] L. S. Bartell, T. L. Boates, *J. Mol. Struct.* 32 (1976) 379.
- [48] W. Ritter, W. Hull, H.-J. Cantow, *Tetrahedron Lett.* 1978, 3093.
- [49] N. L. Allinger, J. T. Sprague, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 5734.
- [50] Diese Energiebeträge ergeben sich aus den Funktionen der Bindungsdehnung in den Kraftfeldern (z. B. MM2[45]) oder gemäß dem Morse-Potential einer CC-Einfachbindung.
- [51] C. A. Johnson, A. Guenzi, R. B. Nachbar, J. F. Blount, O. Wennerström, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 5163, bestimmten für Bis(9-triptycyl)methan durch Kristallstrukturanalyse den entsprechenden Winkel zu 129.3° und teilen dort unter Lit. [11b] Winkel von 123–126° für Analogstrukturen von 9e mit.
- [52] C. W. Bunn, D. R. Holmes, *Nature (London)* 174 (1954) 549; *Discuss. Faraday Soc.* 25 (1958) 95, bestimmten den C–CH₂–C–Winkel in Polyisobutylen durch Röntgen-Strukturanalyse zu 126° (siehe auch [16a]).
- [53] S. Hellmann, H.-D. Beckhaus, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 116 (1983) 2219.
- [54] S. Hellmann, *Dissertation*, Universität Freiburg 1982.
- [55] a) H.-D. Beckhaus, G. Hellmann, C. Rüchardt, *Chem. Ber.* 111 (1978) 72; b) E. Osawa, H. Shirahama, T. Matsumoto, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 4824; c) W. D. Hounshell, P. A. Dougherty, K. Mislow, *ibid.* 100 (1978) 3149.
- [56] Die folgende Diskussion läßt sich auch auf C–C-Bindungen mit sechs verschiedenen Substituenten L, M, S bzw. L', M' und S' an den beiden Enden übertragen und damit allgemein zur qualitativen Konformationsanalyse derartiger Strukturtypen übernehmen.
- [57] H.-D. Beckhaus, C. Rüchardt, J. E. Anderson, *Tetrahedron* 38 (1982) 229.
- [58] Siehe hierzu H.-B. Bürgi, W. D. Hounshell, R. B. Nachbar, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 1427, dort Lit. [51] und weitere Zitate.
- [59] 5e und 5f fallen als Racemate an; abgebildet werden kann natürlich jeweils nur die (R,R)- oder die (S,S)-Form. (R,R)-5e und (R,R)-5f sind Rotamere und zugleich Diastereomere, die sich nicht in ihrer absoluten Konfiguration unterscheiden. Das Vorzeichen des Torsionswinkels zwischen gleichen Resten ist jedoch bei den beiden Rotameren verschieden: bei (R,R)-5e positiv (P) und bei (R,R)-5f negativ (M); siehe hierzu V. Prelog, G. Helmchen, *Angew. Chem.* 94 (1982) 614; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 567. Für (S,S)-5e und (S,S)-5f (Abb. 4) gilt das Umgekehrte (M bzw. P).
- [60] Isolierbare Rotamere siehe auch J. S. Lomas, P. K. Luong, J.-E. Dubois, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 3394; B. Tiffon, J. S. Lomas, *Org. Magn. Reson.* 22 (1984) 29; M. Oki, *Angew. Chem.* 88 (1976) 67; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15 (1976) 87; S. Murata, S. Kanno, Y. Tanabe, M. Nakamura, M. Oki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 58 (1984) 525, zit. Lit.
- [61] D. H. R. Barton: *Some Recent Progress in Conformational Analysis in Theoretical Organic Chemistry (Kekulé-Symposium)*, Butterworths, London 1959, S. 127; b) E. L. Eliel, *Angew. Chem.* 84 (1972) 779; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 11 (1972) 739, zit. Lit.
- [62] Siehe auch J. D. Dunitz, *Phil. Trans. R. Soc. London B* 272 (1975) 99.
- [63] A. Peymann, *Diplomarbeit*, Universität Freiburg 1983; H.-D. Beckhaus, A. Peymann, unveröffentlicht.
- [64] Siehe z. B. W. Graham, L. Mangold, *Endeavour, New Ser.* 7 (1984) 2.
- [65] J. M. Blaney, P. K. Weiner, A. Dearing, P. A. Kollmann, E. C. Jorgenson, S. J. Oatley, J. M. Burridge, C. C. F. Blake, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 6424.